UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE

UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1971 N° 180

Les formes cutanées ulcéreuses de la Sarcoïdose

(Revue de la littérature à propos d'un cas)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en octobre 1971

PAR

Jacques LASSÈRE

Ancien Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY :

MM. BAZEX (A.)	*Président.*	
DUPRÉ		*Assesseurs.*
SALVADOR (R.)		
RIBAUT		
ALBARÈDE	*Suppléant*	

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION
16, rue Lakanal, 16

1971

Les formes cutanées ulcéreuses de la Sarcoïdose

(Revue de la littérature à propos d'un cas)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546526_0064

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER - TOULOUSE

UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1971 N° 180

Les formes cutanées ulcéreuses de la Sarcoïdose

(Revue de la littérature à propos d'un cas)

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en octobre 1971

PAR

Jacques LASSÈRE

Ancien Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY :

MM.	BAZEX (A.)	*Président.*
	DUPRÉ	*Assesseurs.*
	SALVADOR (R.)	
	RIBAUT	
	ALBARÈDE	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION
16, rue Lakanal, 16

1971

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

Président de l'Université M. LARENG
1er Vice-Président .. .. M. MATHIS
2e Vice-Président .. .. M. MARTIN
3e Vice-Président . .. .. M. MOUNIQ
Secrétaire Général .. .. M. PRINEAU J.-P.

TABLEAU DU PERSONNEL

Unités d'Enseignement et de Recherche des Sciences médicales

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-PURPAN . .. .. M. MONNIER

Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE-RANGUEIL. .. M. ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire .. .. M. LAZORTHES

Professeur honoraire.. M. VALLOIS
Professeur honoraire.. M. TAPIE
Professeur honoraire.. M. DELAS
Professeur honoraire.. M. RISER
Professeur honoraire.. M. BUGNARD
Professeur honoraire.. M. VINCENT
Professeur honoraire.. M. MOREL

Doyen honoraire .. .. M. CALVET
Doyen honoraire .. .. M. BRUSTIER

Professeur honoraire.. M. BOUISSET
Professeur honoraire.. M. CALMETTES
Professeur honoraire.. M. THOMAS
Professeur honoraire.. M. LAGROT
Professeur honoraire.. M. Desforges-Mériel
Professeur honoraire.. M. FABRE P.
Professeur honoraire.. M. JAHIER

PROFESSEURS

Clinique médicale et cardiologique..	M. DARDENNE	Purpan.
Clinique médicale Sud..	M. GADRAT	Purpan.
Clinique chirurgicale	M. FICAT	Rangueil.
Clinique chirurgicale A et Gynécologie.	M. POULHES	Rangueil.
Clinique chirurgicale B et du Cancer	M. GRIMOUD	Purpan.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie..	M. PASQUIE	Purpan.
Clinique chir. orthopédique et traumatologique	M.	Purpan.
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire	M. ENJALBERT	Rangueil.
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques. ..	M. BAZEX	Purpan.
Clinique des Maladies des Voies urinaires.	M. LHEZ	Purpan.
Clinique des Maladies infectieuses..	M. ARMENGAUD	Purpan.
Clinique médicale infantile et Puériculture	M. SOREL	Purpan.
Clinique médicale de la Première Enfance	M.	Purpan.
Clinique de Neuro-Chirurgie..	M. LAZORTHES G.	Rangueil.
Clinique neurologique et psychiatrique..	M. GERAUD	Rangueil.
Clinique ophtalmologique..	M. PONTONNIER	Rangueil.
Clinique odonto-stomatologique..	M. CADENAT	Rangueil.
Clinique obstétricale	M. DEODATI	Rangueil.
Clinique O.R.L. et Chirurgie maxillo-faciale..	M. CALVET	Purpan.
Clinique de Pneumo-Phtisiologie.	M. DELAUDE	Purpan.
Clinique rhumatologique	M. RUFFIE René	Purpan.
Accouchement et Obstétricie sociale.	M. MONROZIES	Purpan.
Anatomie	M. BASTIDE	Purpan.
Anatomie pathologique.	M. FABRE Jacques	Purpan.
Anatomie appliquée.	.. ..	.. .. ..
Anesthésie et Réanimation.	M. LARENG Louis	Purpan.
Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil.
Biophysique médicale A	M. AUVERGNAT	Purpan.
Biophysique médicale B	M. BRU	Rangueil.
Cardiologie clinique et expérimentale	M. CALAZEL	Rangueil.
Chimie biologique	M. VALDIGUIE Paul	Purpan.
Electro-Radiologie	M. MARQUES	Rangueil.
Embryologie générale..	M. BROUSSY Jean	Purpan.
Hématologie	M. RUFFIE Jacques	Purpan.
Histologie	M. BIMES	Rangueil.
Hydrologie, Thérapeutique et Climatologie..	.. ..	.. .. ..
Hygiène et Médecine sociale..	M. MONNIER	Purpan.
Immunologie	M. DUCOS	Purpan.
Médecine légale et Médecine du Travail..	M. PLANQUES	Purpan.
Pathologie chirurgicale.	M. DAMBRIN	Purpan.
Pathologie générale et Médecine expérimentale.. ..	M. SENDRAIL	Purpan.
Pathologie médicale.	M. RIBAUT	Purpan.
Physiologie	M. LAPORTE Yves	Rangueil.
Physiologie appliquée et Pharmacologie	M. BAISSET	Rangueil.
Séméiologie et Clinique médicale	M. LAPORTE Jacques	Purpan.
Thérapeutique	M. DARNAUD	Rangueil.

UNIV. LEIDEN BIBL.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie	M. GUILHEM	Rangueil.
Anatomie pathologique	M. BOUISSOU	Rangueil.
Biochimie médicale	M. DOUSTE-BLAZY	Rangueil.
Histologie et Embryologie	M. PLANEL	Purpan.
Oto-Rhino-Laryngologie	M. CLAUX	Rangueil.
Pathologie médicale	M. BOULARD	Purpan.
Physiologie	M. MONTASTRUC	Rangueil.
Physiologie	M. BESSOU	Purpan.
Pneumo-Phtisiologie	M. MIGUERES	Rangueil.
Chirurgie générale	M. GEDEON	Rangueil.
Médecine générale	M. RASCOL	Purpan.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	M. FABRE Jean	Purpan.
Bactériologie, Parasitologie, Virologie	Mme LARENG M.-B.	Purpan.
Biochimie médicale	M. VALDIGUIE Pierre	Rangueil.
Carcinologie	M. ESTRADE	Purpan.
Chirurgie générale	M. SARRAZIN	Rangueil.
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. ESCHAPASSE	Purpan.
Electro-Radiologie	M. PONS	Purpan.
Electro-Radiologie	M. ROULLEAU	Rangueil.
Médecine générale et thérapeutique	M. BOLLINELLI	Purpan.
Médecine générale	M. ARLET	Rangueil.
Pédiatrie	M. DALOUS	Purpan.
Neuro-Chirurgie	M. ESPAGNO Jacques	Purpan.
Psychiatrie	M. GAYRAL	Purpan.
Médecine générale thérapeutique	M. SUC	Rangueil.
Pédiatrie	M. REGNIER	Purpan.
Médecine générale	M. RIBET	Rangueil.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie et Organogenèse	M. JUSKIEWENSKI	Rangueil.
Anesthésiologie	M. VIRENQUE C.	Rangueil.
Bactériologie, Virologie	Mme DIDIER	Rangueil.
Biophysique	M. REGIS	Rangueil.
Biophysique	M. GUIRAUD Robert	Purpan.
Cardiologie	M. BOUNHOURE	Rangueil.
Chirurgie générale	M. ESCAT Jean	Rangueil.
Chirurgie générale	M. CASTAGLIOLA	Purpan.
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. PUEL	Rangueil.
Dermatologie, Vénéréologie	M. DUPRE	Rangueil.
Gynécologie et Obstétrique	M. PONTONNIER Georges	Rangueil.
Histologie, Embryologie, Cytogénétique	M. SOLEILHAVOUP	Purpan.
Immunologie, Hématologie, Maladies du sang	M. BIERME R.	Rangueil.
Médecine générale et Thérapeutique	M. BES	Rangueil.
Médecine interne	M. FEDOU R.	Purpan.
Médecine interne	M. LE TALLEC	Rangueil.
Médecine légale	M. GREZES-RUEFF	Purpan.
Médecine du Travail	M. PUJOL M.	Purpan.
Néphrologie	M. CONTE Jean	Purpan.
Neuro-Chirurgie	M. LAZORTHES Y.	Rangueil.
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique	M. UTHEZA Guy	Rangueil.
Parasitologie	M. LARROUY	Purpan.
Pédiatrie génétique médicale	M. ROCHICCIOLI	Rangueil.
Pneumo-Phtisiologie	M. ALBAREDE J.-L.	Purpan.
Pneumo-Phtisiologie	M. JOVER	Rangueil.
Physiologie	M. GERAL Jean-Pierre	Rangueil.
Physiologie	M. PAGES Bernard	Purpan.
Radiologie	M. COMBES Pierre	Purpan.
Rhumatologie	M. FOURNIE A.	Purpan.
Thérapeutique	M. DENARD	Purpan.
Thérap., Réan. méd., Rééduc. fonct. et Hydrologie	M. SALVADOR M.	Purpan.
Urologie	M. PONTONNIER Francis	Purpan.

AGREGES

Chirurgie générale	M. GAUBERT	Purpan.
Ophtalmologie	M. BEC	Purpan.

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	M. SOUQUET	Purpan.
Pathologie chirurgicale	M. DIEULAFE	Rangueil.
Pathologie expérimentale	M. GLEIZES	Purpan.
Obstétrique	M. ESPAGNO G.	Rangueil.

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie	M. LABOUCARIE	Purpan.

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats. (Délibération en date du 12 mai 1891.)

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA FEMME

Avec tout mon amour.

A MA MÈRE

En hommage à son dévouement et en témoignage de ma profonde affection.

A MON PÈRE

Mon ambition sera de conduire ma carrière de médecin à l'exemple de ce que fut la sienne.

Qu'il trouve ici un modeste témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

Avec tendresse et reconnaissance.

A TOUS LES MIENS

Avec toute mon affection.

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BAZEX

Professeur de Clinique dermatologique et syphiligraphique
Dermato-Vénérologue des Hôpitaux

Nous vous sommes reconnaissant de nous avoir accueilli au nombre de vos élèves, nous permettant d'apprécier chaque jour davantage la haute qualité de votre enseignement.

Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre gratitude et l'assurance de notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

Monsieur le Professeur DUPRÉ
Professeur Agrégé de Dermatologie et de Syphiligraphie

Nous savons votre souci de mener à bien la mission d'enseignant qui vous a été confiée et nous tenons particulièrement à vous exprimer ici notre reconnaissance pour la part active que vous prenez à la formation des futurs spécialistes.

Soyez assuré de notre plus vive gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi nos juges.

Monsieur le Docteur SALVADOR
Chargé de Cours à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Vous avez eu tôt fait de nous séduire tant par votre remarquable talent de clinicien que par ces grandes qualités de cœur que tous s'accordent à reconnaître chez vous. Fruit d'une grande expérience, votre enseignement reste pour nous des plus précieux.

Soyez remercié de l'honneur que vous nous faites en acceptant de figurer parmi les membres de ce jury.

Monsieur le Professeur RIBAUT
Professeur de Pathologie médicale

Nous gardons toujours présent le souvenir de votre brillant enseignement.

Nous sommes heureux de vous assurer en cette occasion de notre respectueuse gratitude et de vous adresser nos plus vifs remerciements pour l'honneur que nous fait ici votre présence.

Monsieur le Professeur ALBARÈDE
Professeur Agrégé de Pneumo-Phtisiologie

C'est au cours de nos stages d'externat que nous avons apprécié votre grande sollicitude à l'égard des étudiants.

Nous tenons ici à vous exprimer notre profonde gratitude et à vous adresser nos plus vifs remerciements pour votre participation à ce jury de thèse.

A Madame le Docteur CHRISTOL-JALBY

Ancien Chef de Clinique
Attachée de Consultation

C'est avec une égale amabilité que vous nous prodiguez chaque jour vos conseils.
Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur PARANT

Médecin Assistant des Hôpitaux

Nous tenons ici à rendre hommage à votre courtoisie et à vous assurer de notre respectueux attachement.

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux de Toulouse

A nos Amis et au Personnel du Service de Dermatologie

PLAN DE L'EXPOSÉ

Introduction.

Rapport des observations.

— *Sélection des cas présentés.*
— *Relevé de la littérature.*
— *Observation personnelle.*

Étude de synthèse.

— *Aspects cliniques.*
— *Aspects histologiques.*
— *Évolution.*
— *Étio-Pathogénie.*
— *Problèmes de diagnostic.*
— *Tableau récapitulatif.*

Conclusion.

Bibliographie.

Introduction

C'est au cours de la réunion clinique hebdomadaire de l'Hôpital Saint-Louis que, le 14 février 1889, BESNIER rapporte un cas de « lupus pernio de la face avec synovites fongueuses symétriques des extrémités supérieures », mettant l'accent sur le caractère inhabituel des lésions du visage, les distinguant ainsi plus nettement de celles du lupus érythémateux que ne l'avait fait vingt ans plus tôt HUTCHINSON devant un cas semblable.

Trois ans plus tard, TENNESON présentait devant la Société française de Dermatologie une observation analogue : ainsi se précisait un nouvel aspect clinique, le lupus pernio de BESNIER-TENNESON, qui allait longtemps occuper une place incertaine dans les classifications dermatologiques de l'époque.

En 1899, BOECK, de Christiania, expose un cas de « sarcoïde cutané bénin multiple » qu'il dénommera ultérieurement « lupoïdes miliaires multiples ».

Il faudra attendre 1917 pour que Jörgen SCHAUMANN identifie le lupus pernio aux sarcoïdes de BOECK, et surtout les relie aux déterminations extracutanées de la maladie décrites dans l'intervalle, mais jusque-là non étiquetées, édifiant ainsi le cadre d'une nouvelle maladie de système, la Lymphogranulomatose Bénigne.

Bien vite, la nouvelle affection apparut à maints égards très proche de la tuberculose, au point que nombre d'auteurs l'y assimilèrent (JADASSOHN, KYRLE, LEWANDOWSKY), alors que d'autres (DARIER) intégraient les lésions cutanées au groupe des tuberculides; SCHAUMANN lui-même émettait l'hypothèse d'une « para-tuberculose » imputable à un bacille bovin; ainsi donc, si beaucoup reconnurent d'emblée de frappantes analogies entre ces affections, c'est au fil de publications sans cesse plus nombreuses que, à l'opposé, certains critères distinctifs d'ordre clinique, biologique ou anatomo-pathologique allaient bientôt se faire jour. En dépit du grand polymorphisme clinique de la maladie, un caractère très particulier attira vite l'attention des dermatologistes : l'absence constante de phase ulcérative dans le processus évolutif des lésions. L'effraction du tégument, si banale dans les tuberculoses cutanées, semblait ici toujours manquer, le défaut de processus de caséification rendant parfaitement compte de ce phénomène; VOLK et KISSMEYER (cités par KLAUDER et WEIDMAN [38]) furent parmi les premiers à insister sur ce point, affirmant que les sarcoïdes de Boeck ne s'ulcéraient jamais. Cette opinion catégorique sera reprise plus tard par SNAPPER et POMPEN [65] et même par PAUTRIER dans la *Nouvelle Pratique dermatologique* [51]; dans son remarquable ouvrage de synthèse sur la sarcoïdose [52], ce dernier ne déclare-t-il pas à propos d'une observation de METSCHERSKY et PAWLOW : « Le diagnostic paraît ici douteux car il semble bien que les lupoïdes ne s'ulcèrent jamais »...

Cependant, dès 1924, SCHAUMANN avait noté d'authentiques ulcérations faciales dans deux cas de *lupus pernio*, tout en reconnaissant leur caractère exceptionnel [60]. Effectivement, les publications détaillées relatives à ces formes si particulières restent fort rares.

C'est à l'occasion d'une observation personnelle que nous avons entrepris la recherche de cas semblables dans la littérature; nous avons effectué une étude comparative des dix-neuf cas retenus dans le but d'en dégager certains caractères communs; à notre connaissance, aucune investigation de ce type n'a été faite à ce jour. Nous n'avons pu retrouver dans la littérature qu'une seule publication exclusivement consacrée à ce sujet précis : il s'agit de celle d'Irgang [28] dans laquelle l'auteur mentionne, sans toutefois les reprendre dans leur détail, certaines observations antérieures avant d'exposer de plus près le cas de sa propre malade.

L'objet de ce travail sera donc de mettre l'accent sur l'authenticité des formes cutanées ulcéreuses de la sarcoïdose et d'essayer d'en préciser les divers aspects au terme d'une étude comparative d'ensemble.

Rapport des Observations

SÉLECTION DES CAS PRÉSENTÉS

Avant d'entreprendre l'exposé de la littérature, il nous a paru nécessaire, d'une part, de préciser les limites exactes dans lesquelles nous concevons le sujet, d'autre part, de justifier l'élimination de quelques observations qui, bien que reconnues par certains, nous ont semblé ne pas présenter les critères suffisants pour pouvoir être admises sans réserve comme d'authentiques sarcoïdoses.

⁂

En ce qui concerne les limites de notre sujet, nous tenons à préciser que nous n'aurons ici en vue ni les lésions simplement érosives (qui ne correspondent qu'à une destruction des premières assises épidermiques), ni les ulcérations secondaires à des foyers sarcoïdiques osseux, ni enfin les ulcérations des muqueuses :

• Les simples érosions ne sont pas rares au niveau

des lésions de sarcoïdose; on les rencontre plus volontiers au niveau du nez, des oreilles et des doigts. Dans son observation princeps, Besnier [3] signale déjà chez son malade la présence de « légères érosions nécrobiotiques » en avant des narines, au niveau de l'hélix et du lobule des deux oreilles; Darier et Mayer (cités par Molinari [47]) en rapporteront quelques cas, de même que Crawford [11].

Martinotti [44] et la plupart des auteurs insistent sur le cratère superficiel et l'évolution spontanément favorable de ce type de lésion.

• Les ulcérations cutanées secondaires à l'ouverture à la peau de foyers sarcoïdiques osseux appartiennent aux formes mutilantes de la maladie. Rarissimes, elles s'observent au niveau des doigts dont les phalanges distales sont atteintes d'ostéite sarcoïdique massive; le malade de Sézary [61] présentait des lésions de polydactylite chronique qui en imposaient pour un panaris de Morvan : seul l'examen histologique permit de les rattacher à la sarcoïdose.

• Les ulcérations sarcoïdiques des muqueuses sont également rarissimes, et ceci se conçoit sans peine si on sait que les localisations muqueuses de la maladie sont elles-mêmes rares, notamment en France, quoique moins exceptionnelles dans les pays nordiques (Degos [13]). Pour Pautrier [52], les ulcérations ne se verraient même jamais à ce niveau. A ce sujet, l'auteur refuse avec raison l'observation de Chatellier [8], reprise par Fabre dans sa thèse [17], qui relate le cas d'un malade présentant une lésion ulcéreuse isolée extensive et térébrante de la lèvre supérieure, conduisant à la mort en un an après que le processus eut détruit la totalité du massif centrofacial. Cependant, le malade de Harrell

(observation n° 4 [23]) présente deux ulcérations au niveau de la voûte palatine dans un contexte indiscutable de sarcoïdose.

*
**

En ce qui concerne le tri que nous avons jugé bon d'effectuer parmi les publications, celui-ci se justifie par le fait que le diagnostic de sarcoïdose ne peut être retenu sans réserve qu'en présence d'un faisceau de symptômes cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques; c'est ainsi qu'un examen histologique isolé ne peut en aucun cas permettre de conclure. Ces considérations nous ont fait écarter certaines observations, pour la plupart anciennes, qui ne réunissent que trop peu de critères pour permettre une identification sûre de la maladie :

• C'est ainsi que sous le titre de « sarcoïde ulcéreuse », Klauder et Weidman [39] présentent un malade dont ils ne rapportent pas la sensibilité à la tuberculine, et chez lequel le diagnostic de sarcoïdose ne repose que sur la constatation de plages épithélioïdes au niveau d'un élément ganglionnaire; les auteurs semblent vouloir rapprocher ce cas de celui qu'ils avaient publié en 1925 où le sujet présentait une authentique sarcoïdose (voir observation n° 1).

• Dans son étude réunissant dix-sept cas, Goeckermann [19] lui-même est loin d'être convaincu de la nature sarcoïdique de la lésion ulcéreuse présente chez l'un de ses malades (cas n° 4).

• Dans l'observation de Jamieson [34], il n'est pas fait mention des épreuves tuberculiniques, et les résultats des examens histologiques sont contradictoires, ce qui amène, comme le fait remarquer Simpson [64], à douter de la valeur de ce document.

Enfin, certains cas, seulement cités par les auteurs, n'ont pas fait l'objet de communications détaillées; tels sont ceux de SCHAUMANN [60], ceux de LAMMERMAN et POTROLOWSKI, cités par MOLINARI [47], et celui de THOMAS [73], qui, malheureusement, restent donc inutilisables pour notre travail.

RELEVÉ DE LA LITTÉRATURE

OBSERVATION N° 1

« Granulomatose cutanée disséminée de type sarcoïdique et de nature indéterminée. » (KLAUDER, 1925 [36].)

C. C., jeune femme noire de vingt-trois ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Juin 1922 : apparition d'une ulcération cornéenne (œil gauche) spontanément résolutive.

• Décembre 1922 : apparition d'éléments nodulaires rouge brun sur la face antérieure de l'avant-bras droit involuant en quelques semaines pour réapparaître ultérieurement de façon plus profuse, motivant alors l'hospitalisation (juin 1923).

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Téguments :*

— L'éruption intéresse le cuir chevelu, le visage, le tronc, les membres (surtout les bras et les cuisses, tant sur les faces de flexion que d'extension) et les paumes, de façon à peu près symétrique.

— Il s'agit d'éléments papulo-squameux d'un demi à deux centimètres de diamètre dont certains sont arrondis, d'autres ovalaires, et dont la plupart s'orientent parallèlement aux lignes de la peau, en particulier sur les côtés de la nuque et du cou; le plus souvent, les lésions sont discrètes, à peine délimitées, mais infiltrées; parfois (notamment au visage), il s'agit de formations nettement

nodulaires de la taille d'un pois chiche, d'un rouge brun plus ou moins translucide, également infiltrées.

— Au décours de l'hospitalisation (seize mois), de nombreux éléments vont s'ulcérer en surface pour guérir au prix de cicatrices fines et souples dont certaines laissent voir le réseau veineux sous-jacent.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénomégalies cervicales, axillaires, épitrochléennes et inguinales de taille modeste.

• *Poumon :*

— Les clichés montrent une silhouette médiastinale élargie dans sa partie supérieure, notamment à droite.

• *Os :*

— En cours d'hospitalisation, deux doigts de la main droite se tuméfient; radiologiquement, présence d'images lacunaires des phalanges distales des deux mains.

• *Œil :*

— A l'entrée, petite cicatrice cornéenne secondaire à l'ulcération.

— En cours d'hospitalisation : épisode d'iritis (même œil) de résolution rapide.

Sur le plan biologique.

• Réactions à la tuberculine négatives.
• Absence de BK dans l'expectoration.
• Cultures et inoculations au cobaye négatives.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• En ce qui concerne la peau :

— Les formations nodulaires montrent dans le derme des amas de cellules épithélioïdes mal limités, mais aussi de nombreuses cellules géantes et même des plages nécrotiques au centre des éléments les plus volumineux : aspect plutôt compatible avec un diagnostic de tuberculose...

• En ce qui concerne les ganglions (adénopathie épitrochléenne) : hyperplasie marquée du tissu réticulaire; présence de dépôts hyalins d'aspect comparable à celui de la substance amyloïde. Pas d'images de caséification,

pas de cellules géantes ni de couronne lymphocytaire : aspect sarcoïdosique.

TRAITEMENT

Aucune des thérapeutiques utilisées (dont un traitement antisyphilitique) n'a donné de résultat probant; l'héliothérapie semble avoir préservé l'état général.

Localement, pommades à l'acide borique et au goudron, talcage au stade d'ulcération.

EVOLUTION

• En mars 1925, au terme de vingt et un mois d'hospitalisation, l'état général est assez bon, les lésions cutanées sont au stade cicatriciel, mais une aggravation rapide survient : des BK sont isolés pour la première fois dans l'expectoration en septembre 1925 et la malade décède le mois suivant.

L'examen nécropsique révèle des aspects de tuberculose intestinale et pulmonaire (avec BK dans les poumons).

Note. — Cette observation, on le conçoit, a prêté à de nombreuses discussions; dès sa première publication, l'auteur reconnaît qu'il s'agit « d'une forme de tuberculose encore jamais vue ». Pour Klauder et Weidman [38], les constatations de l'examen *post mortem* ne font que confirmer l'opinion initiale de Klauder : il s'agissait bien d'une tuberculose. Mais ces auteurs semblent oublier l'anergie tuberculinique et surtout les manifestations médiastinales, osseuses et oculaires dont ils s'accordaient à reconnaître, un an auparavant, la « nature indéterminée ». Il semble logique de penser que l'infection bacillaire est venue compliquer une sarcoïdose authentique et a emporté la malade; c'est probablement avec ce sentiment qu'Irgang [28] sera amené à reconnaître ce cas comme forme ulcéreuse de sarcoïdose.

*
**

OBSERVATION N° 2

« Sarcoïdose cutanée. » (M. Sullivan, 1939 [70].)

F. T., Noire américaine de vingt-deux ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Mai 1935 : hospitalisation (Episcopal Eye, Ear and Throat Hospital de Washington) pour un ulcère cornéen de l'œil gauche; les diagnostics envisagés sont ceux de « gomme de l'iris » ou de « tuberculome »; l'énucléation est alors pratiquée.

• Eté 1937 : apparition de lésions croûteuses des deux jambes rapidement résolutives.

• Eté 1938 : récidive motivant l'hospitalisation (Johns Hopkins Hospital de Baltimore).

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Téguments :*

— Sur le visage, le cou, le thorax et les membres inférieurs, lésions profuses de deux à vingt millimètres de diamètre, d'âges différents, allant de minuscules papules infiltrées et de nodules érythémateux à de plus vastes lésions (jambes) ulcérées en leur centre et recouvertes de croûtes; quelques cicatrices pigmentées et planes sont visibles alentour.

— Quelques papules volumineuses, mais non ulcérées, sont également visibles dans la région vulvaire postérieure.

• *Poumon :*

— Légère infiltration diffuse aspécifique.

• *Œil :*

— L'examen du fond de l'œil droit (Dr F. B. Walsh) révèle un aspect très évocateur de sarcoïdose.

Sur le plan biologique.

— Epreuves tuberculiniques négatives (dilutions étagées entre le millionième et le millième).

— Culture et inoculations de matériel cutané négatives.

Sur le plan anatomo-pathologique.

— Infiltrat dermique massif en bandes de cellules épithélioïdes, avec de nombreuses cellules géantes. Pas de caséification ni de BK sur les coupes.

TRAITEMENT

— Injections de 3 cg de Mapharsen. Aucune amélioration.

*
**

OBSERVATION N° 3

« Sarcoïdose généralisée. » (G. T. Harrell, 1940 [23].)

PREMIER CAS

J. L., fermier noir de vingt-six ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Il y a quatre ans, apparition de formations nodulaires indolores au niveau du cou.

Depuis quatre mois, ces lésions ont augmenté de volume et de nouveaux éléments sont apparus au niveau des bras et des jambes; en outre, le malade éprouve une gêne respiratoire; enfin, l'état général s'est altéré; l'hospitalisation est décidée (août 1934).

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Des nodules sont notés à l'angle externe de l'œil droit, ainsi que dans les muscles des bras et des jambes.

— De petits ulcères vont apparaître aux coins de la bouche, au palais, sur les bras et les jambes, se recouvrant par la suite de croûtes.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénomégalies généralisées, notamment marquées au niveau de l'angle de la mâchoire droite et des aires inguinales.

• *Poumon :*

— Sur les clichés, nodules parahilaires et lésions miliaires éparses des deux plages.

• *Glandes :*

— Tuméfaction parotidienne bilatérale.

• *Système nerveux :*
— Paralysie du nerf moteur oculaire externe droit.

Sur le plan biologique.

• Epreuves tuberculiniques négatives (dilution à un pour cent).
• Cultures et inoculations (expectoration, broyats ganglionnaires) négatives.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Biopsie musculaire (bras gauche) = cellules épithélioïdes, rares cellules géantes, fibrose marquée.
• Biopsie ganglionnaire (ganglion épitrochléen) = structure sarcoïdosique.
• Biopsie parotidienne : idem.

TRAITEMENT

• Repos; huile de foie de morue.
• Le malade sera revu en octobre 1938 : très bon état général, persistance d'un nodule rétro-auriculaire, mais disparition des lésions pulmonaires; l'anergie tuberculinique persiste.

*
**

OBSERVATION N° 4

« Sarcoïdose généralisée. » (G. T. HARRELL, 1940 [23].)

DEUXIÈME CAS

J. F., ouvrier noir de trente ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Il y a cinq ans, apparition de « vésicules » sur le front, puis de papules fermes au niveau de la glabelle, s'étendant aux paupières, aux ailes du nez et aux joues.
• Il y a deux ans, envahissement du cou, de la région périnéale et des organes génitaux.

EXAMEN A L'ENTREE (avril 1939)

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*
— Eruption d'éléments papuleux au niveau du visage

(topographie en vespertilio), du cou, des jambes, ainsi qu'au scrotum, au pénis et à l'anus; certains éléments de grande taille (deux centimètres de diamètre) ont un aspect cratériforme; deux lésions ulcéreuses sont également visibles sur la voûte palatine.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénomégalies cervicales, axillaires et épitrochléennes discrètes.

• *Poumon :*

Les clichés objectivent une fibrose extensive de la trame para-hilaire qu'accompagnent des adénopathies médiastinales modestes.

• *Os :*

— Les clichés montrent des images trabéculaires et des lacunes au niveau de certains os des extrémités.

Sur le plan biologique.

• Réaction tuberculinique négative (dilution au dixième).

Sur le plan anatomo-pathologique.

• *Peau :*

— Nodules épithélioïdes avec de rares cellules géantes et des zones de nécrose minimes; d'abondantes plages de hyalinisation sont également visibles.

— Les zones ulcérées montrent une disparition des assises épithéliales; le derme sous-jacent n'est que peu intéressé et on n'y retrouve aucune participation inflammatoire.

• *Ganglion :*

— Images typiques de sarcoïdose.

TRAITEMENT

• Radiothérapie sur certains éléments. Aucune amélioration.

*
**

OBSERVATION N° 5

« Sarcoïdose. » (E. B. Heisel, 1942 [24].)

A. G., femme noire de soixante ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Depuis octobre 1938, toux productive, éruption sur les jambes et les chevilles; l'état général s'est altéré parallèlement.

EXAMEN A L'ENTREE

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Sur les jambes, les chevilles, le dos des pieds et des orteils, ulcérations symétriques découpées à l'emporte-pièce, bien délimitées, de taille et de forme variables, non infiltrées et recouvertes d'une croûte grise adhérente; quelques éléments sont en voie de guérison, d'autres ont complètement régressé, laissant des cicatrices atrophiques.

• *Poumon :*

— Sur les clichés, l'atteinte est bilatérale : opacités presque confluentes de la moitié supérieure du poumon droit et de la région para-hilaire gauche (des clichés ultérieurs montreront l'apparition d'une zone claire de l'apex droit, évoquant un processus cavitaire).

Sur le plan biologique.

• Protéines totales : 91 g/l, albumine : 30 g/l, globulines : 61 g/l.

• Intradermo-réaction à la tuberculine négative, quoique très légèrement positive à des concentrations supérieures.

• Examens directs (expectorations, tubages), cultures et inoculations : négatifs.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Biopsie cutanée (octobre 1940, novembre 1941) : en bordure des éléments ulcérés, hyperacanthose et hyperkératose; au-dessus d'eux, épaisse croûte de matériel kératosique avec nombreux débris cellulaires; dans le derme, foyers de cellules épithélioïdes avec quelques lymphocytes

et de rares cellules de Langhans : aspect de sarcoïdose. Absence de BK.

• Biopsie amygdalienne : images de sarcoïdose.

*
**

OBSERVATION N° 6

« Formes familiales de sarcoïdose. » (R. C. V. Robinson, 1947 [55].)

L. S., jeune Noir de trente et un ans.

ANTECEDENTS

• *Collatéraux :*

— Deux frères de vingt et un et vingt-cinq ans atteints de sarcoïdose (à peu près à la même époque).

• *Personnels :*

— Depuis l'enfance, anorexie, gastralgies, asthénie; pneumonie à l'âge de dix-huit ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• *1934 :* Apparition d'adénopathies cervicales puis d'une parotidite bilatérale qu'accompagnaient une paralysie faciale droite et des troubles marqués de la vision.

• *1936 :* Si l'atteinte de l'acuité visuelle semble définitive, la parotidite et la paralysie faciale ont régressé partiellement; les adénopathies cervicales ont, elles, disparu.

— Au niveau du visage, nodules sous-cutanés, indolents, mais prurigineux, dont la taille varie entre celle d'une tête d'épingle et celle d'un pois.

• *Mars 1937 :* hospitalisation. Les clichés osseux montrent des lésions phalangiennes à la main gauche, alors que les clichés pulmonaires révèlent :

— du côté droit, une hyperclarté du lobe supérieur (caverne ?), une opacité du lobe inférieur et un épaississement diffus de la plèvre;

— des deux côtés, une infiltration des apex évocatrice de tuberculose;

— enfin, une nette majoration hilaire.

Malgré une VS à 40 millimètres à la première heure,

l'examen direct, les cultures, les épreuves tuberculiniques resteront négatives.

• *Novembre 1937 :* admission au Johns Hopkins Hospital où le diagnostic clinique de sarcoïdose est retenu.

• *Septembre 1938 :* Le malade est revu : les lésions cutanées sont effectivement typiques de sarcoïdose; le diagnostic de bacillose pulmonaire est soulevé par ailleurs.

• *Novembre 1940 :* hospitalisation actuelle.

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Dermatose squameuse du cuir chevelu et des extrémités, faite de papules sèches, de 2 à 20 mm de diamètre, dont certaines sont ulcérées et se recouvrent de croûtes; par ailleurs, de petits nodules sont visibles sur les paupières.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénomégalies épitrochléennes étendues du côté droit; la rate est aisément palpable.

• *Os :*

— Epaississement fusiforme de certains doigts (index gauche notamment).

• *Appareil digestif :*

— Le transit objective un ulcère duodénal.

Sur le plan biologique.

• Signes d'insuffisance rénale majeure.

• Examens directs, cultures, inoculations répétées à partir des expectorations : négatifs.

• Epreuves tuberculiniques négatives.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Les renseignements seront apportés par l'examen nécropsique, le malade devant décéder un mois après son admission (déchéance rénale) :

— Sarcoïdose disséminée à la peau, aux ganglions, au foie, à la rate, aux poumons, à la plèvre, aux reins, aux testicules et aux épididymes. On retrouve des calculs

rénaux bilatéraux, avec de multiples concrétions calcaires dans les tubules rénaux.

— Tuberculose authentique des ganglions de l'aisselle droite (images de caséification et présence de BK).

— Les cavités pulmonaires ne montrent pas de caséification, mais leur nature bacillaire reste très probable.

• Les auteurs reconnaissent qu'il s'agit d'une sarcoïdose secondairement compliquée de tuberculose.

*
**

OBSERVATION N° 7

« Sarcoïdose annulaire traitée par la cortisone. » (F. Ronchèse, 1951 [56].)

Il s'agit d'une jeune femme de trente ans.

• Au fil de plusieurs présentations (New England Dermatological Society, New York Polyclinic Medical School and Hospital), le diagnostic de sarcoïdose à éléments annulaires a été retenu chez cette malade :

— Depuis plusieurs années, présence de lésions annulaires extensives ayant envahi l'ensemble du tégument; certaines d'entre elles laissent un centre lisse, brillant, atrophique, avec des télangiectasies sur un fond jaunâtre, l'ensemble rappelant une nécrobiose lipoïdique; au niveau du cuir chevelu, présence de grandes plages alopéciques confluentes évoquant un lupus érythémateux, ainsi que des télangiectasies et des cicatrices; au cours d'une récente poussées, certaines lésions se sont ulcérées, devenant particulièrement douloureuses.

— Une corticothérapie par voie parentérale a été instituée : 300 mg de cortisone le premier jour, 200 mg le deuxième jour, 100 mg chaque jour suivant pendant sept semaines : guérison de toutes les plaies, repousse des cheveux, gain pondéral appréciable.

*
**

OBSERVATION N° 8

« Efficacité de la corticothérapie dans la sarcoïdose. » (M. Sones, 1951 [67].)

B. N., jeune femme noire de vingt-huit ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Eté 1946 : Sur les faces d'extension des bras et la partie inférieure des jambes, éruption de papules arrondies dont le diamètre varie entre 1 et 30 mm, plus pâles que la peau normale, ni douloureuses ni prurigineuses.

• Jusqu'à la fin de l'année 1947, état stationnaire; puis extension des lésions et apparition de nouveaux éléments sur le visage et les lèvres.

• Juillet 1948 : première hospitalisation. Les clichés pulmonaires montrent des adénopathies médiastinales associées à une infiltration nodulaire du parenchyme; des biopsies cutanées (joue gauche) et hépatiques assurent le diagnostic de sarcoïdose; les épreuves à la tuberculine restent négatives et les tentatives de vaccination par le BCG demeurent vaines.

• 1er avril 1950 : admission au Woman's Medical College Hospital.

EXAMEN A L'ENTREE

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Lésions nodulaires :

du menton, des joues, du front (avec dépigmentation périphérique);

des bras et des cuisses (faces d'extension). Les lésions des membres inférieurs sont des papules d'un brun rouge, parfois confluentes, aplaties; nombre d'entre elles ont un centre nécrotique dont le curetage révèle une petite dépression;

au niveau de la muqueuse nasale et du palais dur.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénomégalies généralisées, notamment cervicales, axillaires, épitrochléennes et inguinales; le foie est accessible à la palpation.

• *Poumon :*

— Clichés identiques aux précédents.

Sur le plan biologique.

• Sérum albumine : 20 g/l, globulines : 62 g/l.

• Anergie tuberculinique.

• Diminution des 17-cétostéroïdes urinaires et réponse faible au test de Thorn.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Images typiques de sarcoïdose au niveau de la peau et des ganglions.

TRAITEMENT

• Régime alimentaire équilibré et corticothérapie : 200 mg de cortisone par jour pendant quinze jours; l'amélioration est très rapide, tant sur le plan biologique que sur le plan clinique (les lésions cutanées et muqueuses fondent en quelques jours).

*
**

OBSERVATION N° 9

« Sarcoïdose avec ulcération extensive. » (O. Canizares, 1952 [7].)

J. H., Noir de trente-cinq ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• 1945 : Lésions cutanées extensives des jambes et adénomégalies dont le prélèvement établit la nature sarcoïdique.

• Il y a trois mois : Certaines lésions des membres inférieurs se sont ulcérées, mais ont guéri spontanément.

EXAMEN A L'ENTREE

(Bronx Veterans Administration Hospital)

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— De nombreuses lésions sont éparpillées sur les jambes et les cuisses, quelques-unes sur les avant-bras, à type de discrètes macules hyperpigmentées et à peine infiltrées, actuellement en évolution : l'élément guérit en son centre, la peau s'y atrophie et se recouvre d'une squame dure et adhérente, alors que la zone périphérique reste légèrement surélevée; certaines lésions des jambes montrent des ulcérations franches, voire des dénudations totales en regard des tibias.

• *Poumon :*

— Le malade accuse actuellement une dyspnée, une toux sèche, des sueurs nocturnes.

— Les clichés montrent une infiltration réticulo-nodulaire des deux plages.

Sur le plan biologique.

• Les épreuves tuberculiniques s'avèrent négatives aux deux dilutions habituelles.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Les prélèvements cutanés révèlent une structure sarcoïdosique indiscutable.

*
**

OBSERVATION N° 10

« Sarcoïde de Boeck avec ulcération cutanée inhabituelle et participation importante du squelette et de l'appareil respiratoire. » (R. Molinari, 1952 [47].)

C. P., quarante-quatre ans, charbonnier.

• *Antécédents collatéraux :* un frère tuberculeux.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Il y a cinq ans, apparition de deux adénopathies sous-maxillaires droites.

• Un an plus tard, survenue d'éléments analogues du côté gauche; à la même époque, le malade remarque la déformation de certaines phalanges.

• Il y a deux ans, éruption de petits nodules superficiels mais fermes, parfois très prurigineux, sur la face antérieure des cuisses; les mois suivants, des éléments analogues sont apparus sur le front, la racine du nez et le cuir chevelu, alors que sur les cuisses les nodules ont pris une teinte rouge.

• L'hiver dernier, le patient a reçu des injections de pénicilline et de streptomycine à l'occasion d'une bronchopneumonie; depuis cette époque, des érosions et des ulcérations particulièrement douloureuses se sont développées au niveau des éléments les plus anciens (cuisses).

EXAMEN A L'ENTREE (octobre 1950)

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Au niveau du cuir chevelu, du front, du cou, présence de plaques plus ou moins arrondies, bien limitées, de trois centimètres de diamètre en moyenne, au centre blanc rosé et atrophique, aux bords légèrement surélevés, d'un rouge brun, et recouvertes de squames blanchâtres pityriasiques en certains endroits, psoriasiques en d'autres.

— Aux avant-bras, aux cuisses et aux jambes, éléments analogues, à cela près qu'au niveau des jambes certains sont recouverts d'épaisses croûtes purulentes surplombant des ulcérations d'aspect sanieux.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénomégalies angulo-maxillaires droites.
— Rate palpable.

• *Poumon :*

— Images réticulo-nodulaires frustes des apex.

• *Os :*

— Cliniquement :
augmentation du volume de plusieurs phalanges des deux mains;
subluxation des deuxième et troisième orteils du pied gauche;
élargissement de l'épitrochlée droite.

— Les clichés montrent au niveau des extrémités des images typiques d'ostéite cystoïde; l'épitrochlée présente un aspect soufflé.

Sur le plan biologique.

• Absence de BK dans l'expectoration.
• Anergie tuberculinique.

Sur le plan anatomo-pathologique :

• *Peau :*

— Cuisse droite : nodule épithélioïde dermique compact, de topographie très superficielle, pratiquement situé au contact de l'épiderme qui est par endroits le siège d'une infiltration œdémateuse; les zones ulcérées montrent des

plages de nécrose qu'entourent des infiltrats lymphocytaires.

• Bras droit : images banales de sarcoïdose.

TRAITEMENT

• Local : après ramollissement et ablation des croûtes, les ulcérations ont bénéficié d'antiseptiques banaux.

• Général : sur le plan symptomatique ont été prescrits des expectorants, des antibiotiques (pénicilline), etc.

• Par ailleurs, l'administration de vitamine D_2 et de sels d'or a dû être interrompue transitoirement devant des phénomènes d'intolérance.

• Après quinze jours de traitement, une amélioration franche est notée : les ulcérations cicatrisent rapidement, les autres lésions cutanées sont en voie de disparition.

*
**

OBSERVATION N° 11

« Les lésions cutanées ulcéreuses dans la sarcoïdose : présentation d'un cas évoquant cliniquement des tuberculides papulo-nécrotiques. » (S. Irgang, 1955 [28].)

Jeune Noire de vingt-cinq ans.

ANTECEDENTS

• Il y a trois ans, découverte d'une syphilis sérologique ayant motivé une pénicillinothérapie.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Depuis un an, déclin de l'état général; depuis deux mois environ, toux légèrement productive et éruption généralisée faite des mêmes lésions croûteuses qui avaient quelques mois plus tôt intéressé les extrémités supérieures avant de récidiver *in situ* et de s'étendre.

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— L'éruption, non prurigineuse, symétrique, reste plus évidente aux extrémités, prédominant sur les faces d'extension; il y a un peu moins d'éléments sur le dos et la

paroi abdominale; quelques lésions sont enfin visibles sur le cuir chevelu et dans la cavité buccale.

— Le caractère ulcéreux des lésions est des plus évidents : lésions de la taille d'une tête d'allumette à celle d'un pois chiche, rarement plus grandes, parfois groupées, voire coalescentes en petites ulcérations irrégulières. La plupart sont recouvertes de croûtes adhérentes dont l'arrachage découvre des plaies peu profondes au fond plat, rouge et humide. Ces lésions laissent des cicatrices profondes, rosées, qui deviendront plus tard rouge chair ou hyperpigmentées.

— De minuscules papules, de la taille d'une pointe à celle d'une tête d'épingle, rouge chair ou rosées, pour la plupart surmontées de petites croûtes, sont éparpillées sur le visage, les oreilles, les membres supérieurs et les cuisses. Ces lésions disparaissent au prix de petites cicatrices.

— Quelques nodules intra et sous-cutanés, bien limités,, de la taille d'un pois, fermes, sont dispersés sur les extrémités des membres supérieurs, plus accessoirement sur les membres inférieurs, le dos et l'abdomen; ces lésions nodulaires ne se sont pas ulcérées et ont régressé sans séquelles.

• *Aires ganglionnaires :*

— Discrètes adénomégalies cervicales, épitrochléennes et inguinales; la rate est en outre palpable sur deux travers de doigt.

• *Poumon :*

— Fibrose des lobes supérieurs sur les clichés.

• *Os :*

— Les clichés des extrémités montreront deux mois plus tard des images d'ostéite cystoïde.

Sur le plan biologique.

• Kolmer ++++, VDRL ++.

• Protides totaux = 87 g/l (sérum - albumine = 15 g, globulines = 72 g).

• Intradermo-réaction à la tuberculine négative (dilution au 1/100e).

• Examens directs (expectorations, matériel cutané) et cultures négatifs.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Au niveau des ulcères : tissu granulomateux richement vascularisé et œdémateux occupant toute l'épaisseur de la peau, constitué d'un infiltrat étroit mais dense de cellules épithélioïdes étendu verticalement à travers la lésion; quelques cellules de Langhans sont visibles. Sur un coin de la coupe, on note une plage nécrotique étendue, irrégulière, parsemée de cellules épithélioïdes. En d'autres endroits, de petits agrégats de ces mêmes cellules sont visibles en bordure des sites de nécrose. Les régions sous-jacentes sont occupées par des bandes horizontales de fibrose.

• Au niveau des formations sous-cutanées, on retrouve des nodules épithélioïdes (derme moyen et profond) et quelques infiltrats inflammatoires lympho-histiocytaires; sur une coupe, on aperçoit des plages épithélioïdes avec parfois nécrose centrale. Certains vaisseaux ont leurs parois épaissies. Absence de BK.

*
**

OBSERVATION N° 12

« Sarcoïdose à lésions cutanées évoquant une nécrobiose lipoïdique. » (F. Borrie, 1957 [5].)

Femme de quarante-neuf ans, employée de maison.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• 1949 : Hospitalisation pour fièvre prolongée; on décèle une iridocyclite, des adénopathies superficielles généralisées, une paralysie faciale gauche transitoire; l'état général reste excellent, mais l'iridocyclite va persister et même s'aggraver (uvéite), imposant l'énucléation; l'examen de la pièce révèle une sarcoïdose.

• Juillet 1955 : Apparition de lésions cutanées symétriques des régions prétibiales; rapidement se constituent deux petites ulcérations superficielles sur la lésion de la jambe droite, qui ne guériront qu'en sept mois.

• Récemment, nouvelle extension de l'éruption et nouvelles ulcérations justifiant l'hospitalisation.

EXAMEN A L'ENTREE

Sur le plan clinique.

• Au niveau des deux régions prétibiales et des faces latérales des mollets, on note des placards érythémateux et télangiectasiques; à droite se remarquent deux aires dépigmentées atrophiques et quelques ulcérations superficielles dont certaines atteignent 5 centimètres de diamètre; enfin, de nombreux éléments circulaires, plus discrets, sont visibles sur les côtés des mollets : leur centre, déprimé, cireux, parsemé de télangiectasies, est circonscrit par un bord érythémateux.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Les biopsies cutanées montrent, sous un épiderme atrophique, des nodules épithélioïdes typiques qu'accompagnent des altérations nécrobiotiques du tissu collagène; plusieurs petits vaisseaux ont leur lumière rétrécie.

*
**

OBSERVATION N° 13

« Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à éléments ulcéro-nécrotiques. Action de la vitamine C. » (J. BEUREY, 1959 [4].)

M^me^ G., quarante-cinq ans.

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Multiples éléments nodulaires, violacés, d'évolution chronique, intéressant :

le visage (*lupus pernio*);

les faces d'extension des membres supérieurs et les jambes, avec, à ce niveau, des éléments ulcérés recouverts d'une croûtelle centrale noirâtre évoquant des tuberculides papulo-nécrotiques.

• *Aires ganglionnaires :*

— Adénopathies épitrochléennes bilatérales.

• *Poumon :*

— Images de granulie froide sur les clichés; la bron-

choscopie montre une infiltration segmentaire de la muqueuse.

Sur le plan biologique.

• VS élevée.

• Cuti-réaction et intradermoréaction à la tuberculine négatives.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Aspect typique de sarcoïdose au niveau de tous les éléments, qu'ils soient ulcérés ou non.

TRAITEMENT

• Vitamine C : pendant un mois = 1 g *per os* + 1 g intraveineux chaque jour; pendant les quatre mois suivants, les injections intraveineuses seront remplacées par des injections intramusculaires.

• Les symptômes oculaires et cutanés s'amendent rapidement, les éléments ulcérés laissant une cicatrice brune; les images radiologiques persistent cependant.

***

OBSERVATION N° 14

« Sarcoïdose avec érythrodermie et ulcération. » (J. R. Simpson, 1963 [64].)

Le malade est âgé de soixante-six ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Août 1960 : Apparition de plages érythémato-squameuses et prurigineuses au niveau des jambes.

• Octobre 1960 : Asthénie croissante, dyspnée d'effort, apparition d'adénopathies cervicales, axillaires, inguinales et extension des lésions cutanées.

• Février 1961 : Aggravation : sécheresse marquée de l'ensemble du tégument, augmentation du volume des adénopathies; la biopsie d'un ganglion inguinal révèle des images typiques de sarcoïdose.

• Avril 1961 (consultation du Dr Simpson) : On note une sécheresse étendue de la peau, avec exfoliation légère de squames grises et ternes. De larges placards érythé-

mateux, non infiltrés, non prurigineux, sont visibles sur les jambes. L'aspect clinique est plutôt celui d'une réticulose maligne. Le malade regagne son domicile, mais, les jours suivants, de très douloureux ulcères apparaissent sur les jambes, justifiant l'hospitalisation (8 mai 1961).

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• La peau a repris un aspect normal au niveau de la tête, du cou et des épaules.

• Les faces antérieures et latérales des jambes sont le siège de multiples ulcères de 1 à 4 centimètres de diamètre laissant couler un pus jaune et épais où l'on isole des colibacilles et des staphylocoques dorés.

• Le dos des pieds, les chevilles, les jambes sont œdématiés; la peau n'est pas ulcérée, mais a pris une teinte brun-rouge uniforme et s'exfolie en de fines squames.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• *Biopsies cutanées :*

— Plaque érythémateuse de la cuisse : atrophie épidermique, bande épaisse et homogène de tissu sarcoïdique dans le derme superficiel et moyen. Absence de caséification.

— Ulcération (prélèvement effectué en septembre 1961) : perte de substance atteignant le derme superficiel, bordée d'un corps muqueux de structure normale; la base de l'ulcère est nécrotique, manifestement surinfectée et œdématiée dans une assez vaste zone alentour; le derme moyen et le derme profond sous-jacents sont le siège de foyers sarcoïdiques épars. Plusieurs artérioles ont leurs parois épaissies; certaines d'entre elles sont entourées d'infiltrats inflammatoires; ce processus intéresse en particulier les artères les plus profondes de la coupe, et les capillaires superficiels montrent des signes de nécrose pariétale : il s'agit donc d'une sorte de périartérite aboutissant à une nécrose ischiémique avec surinfection. Aucune image de caséification.

• *Biopsie ganglionnaire* (ganglion axillaire) :

— Aspect classique de sarcoïdose ganglionnaire active.

TRAITEMENT

• Repos, applications biquotidiennes de néomycine et d'hydrocortisone. Au bout de trois semaines, guérison des ulcères sans cicatrices. Le malade quitte l'hôpital.

EVOLUTION ULTERIEURE

• En août et septembre 1961, le patient sera à nouveau examiné : récidives avec accroissement des adénopathies et nouvelles ulcérations hyperalgiques des jambes. Une corticothérapie générale est alors décidée (prednisolone), qui entraînera une amélioration rapide : six semaines après le début de ce traitement, les ulcères auront guéri sans cicatrices et les lésions érythémateuses se seront estompées. La corticothérapie sera alors réduite à la dose minima utile (6 mg de prednisolone par jour) capable de prévenir toute récidive des ulcérations.

⁂

OBSERVATION N° 15

« Sarcoïdose cutanée. » (A. G. Amin, 1968 [1].)
A. S., Hindou de cinquante-cinq ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Il y a plus d'un mois et demi, apparition d'un nodule légèrement prurigineux au niveau de la nuque; quelque temps après, un élément analogue intéresse le bras droit; bientôt, la poitrine, le haut du dos, le visage seront atteints (une lésion comparable se serait même développée six mois auparavant dans la région zygomatique, rétrocédant au prix d'une cicatrice blanchâtre).

EXAMEN A L'ENTREE

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Lésions nodulaires et nodulo-ulcératives du thorax, du haut du dos, du scrotum et du visage (où l'on note par ailleurs une plaque infiltrée de l'angle de l'œil droit).

Il s'agit de nombreux nodules indolores, de 1 à 3 centimètres de diamètre, ronds ou ovalaires, recouverts d'une peau luisante et violacée, occupant toute l'épaisseur de la peau, de consistance ferme, mais mobilisables sur les plans profonds; quelques-uns sont ramollis en leur centre, d'autres se sont ulcérés : les ulcères sont de taille et de forme irrégulières, aux bords taillés à pic, au fond régulier après nettoyage.

— La plaque infiltrée du visage, jaunâtre, mal limitée, est mobilisable sur les plans profonds et légèrement douloureuse.

• *Poumon :*

— Toux marquée.

— Les clichés montrent des images trabéculaires en regard des hiles (surtout à gauche), des aspects linéaires et réticulo-nodulaires de fibrose sous-claviculaire, ainsi que des adénopathies médiastinales droites.

Sur le plan biologique.

• La VS est à 80 mm à la première heure.

• Les épreuves tuberculiniques restent négatives (dilutions à 1 pour 10 000 et 1 pour 1 000).

Sur le plan anatomo-pathologique.

• La biopsie cutanée montre une atrophie épidermique, des plages épithélioïdes dermiques avec de rares cellules géantes; on note une légère réaction inflammatoire avec des lymphocytes, quelques histiocytes et éosinophiles; par endroits, images de vaso-dilatation importante. Pas de caséification, conservation de la trame réticulinique, absence de BK.

TRAITEMENT

• 1 gramme de streptomycine intramusculaire associé à 300 mg d'INH chaque jour n'ont donné aucun résultat après huit jours de traitement; on administre alors 2 mg de dexaméthasone par jour : dès le cinquième jour, amélioration sensible (début d'involution des lésions). La guérison complète sera obtenue après environ huit semaines, permettant l'abandon progressif de la corticothérapie.

*
**

OBSERVATION N° 16

« Ulcères de jambe. Relation de deux cas dus à la sarcoïdose. » (R. H. Brodkin, 1969 [6].)

PREMIER CAS

Femme noire de cinquante-deux ans.

ANTECEDENTS

• A l'âge de vingt ans, phlébite (*post partum*) de la jambe droite avec œdème résiduel ne cédant que douze ans plus tard après intervention sur la saphène.

• Trois ans après, thyroïdectomie (maladie de Basedow) au cours de laquelle est pratiquée une dénudation veineuse de la jambe droite : la plaie ainsi constituée ne cicatrisera pas, laissant une ulcération chronique d'aspect banal.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Vers l'âge de quarante ans, développement progressif d'une éruption envahissant les jambes, puis les bras, le cou, le visage et le cuir chevelu ; la malade parle de « plaies ouvertes » ; seul, l'ulcère initial de la jambe droite était prurigineux.

EXAMEN A L'ENTREE

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Lésions profuses du cuir chevelu, du visage, du cou et des extrémités : papules initialement rosées, puis très pigmentées, dont la plupart s'organisent en anneaux ou en plaques ; au niveau du cuir chevelu, on note une plage alopécique irrégulière, atrophique et squameuse. Sur les régions distales, de nombreuses ulcérations sont visibles, à peu près ovales ou plus irrégulières, de 3 à 5 cm de grand axe, aux bords nettement papuleux, au fond bourgeonnant, rouge vif et humide, parfois recouvertes de croûtes d'un gris jaunâtre.

• *Poumon :*

— Les clichés montrent une surcharge hilaire et une majoration diffuse de la trame.

• *Foie, rate :*

— On note une hépato-splénomégalie que confirme la laparoscopie (infiltration diffuse et massive du parenchyme hépatique).

Sur le plan biologique.

• Augmentation des γ globulines (28 pour cent).
• Anergie tuberculinique.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Les biopsies cutanées (visage, bord des ulcères de jambe) montrent des images de sarcoïdose.

*
**

OBSERVATION N° 17

« Ulcère de jambe. Relation de deux cas dus à la sarcoïdose. » (R. H. Brodkin, 1969 [6].)

DEUXIÈME CAS

Jeune femme noire de vingt-quatre ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• A l'âge de dix-sept ans, dyspnée et lésions cutanées des jambes justifiant une hospitalisation au cours de laquelle la biopsie préscalénique assure le diagnostic de sarcoïdose; depuis, la malade est soumise à des cures intermittentes de corticoïdes. La récente survenue d'une éruption et surtout d'une hémoptysie ont imposé l'hospitalisation actuelle.

EXAMEN A L'ENTREE

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Eruption grossièrement symétrique des avant-bras et des chevilles : sur les avant-bras, il s'agit de papules érythémateuses et pigmentées coalescentes en petites plaques; sur les jambes, ce sont de nombreuses plaques avec des ulcérations rondes ou ovalaires de 2 à 3 cm de diamètre, au centre très atrophique ou ulcéré, aux bords

papuleux, parfois recouvertes de croûtes sèches jaunâtres ou hémorragiques.

• *Poumon :*

— Les clichés montrent une fibrose bilatérale marquée et quelques plages d'emphysème.

• *Foie, rate :*

— Hépato-splénomégalie.

• *Œil :*

— Signes d'uvéite.

Sur le plan biologique.

• Elévation modeste des transaminases.

• Anergie tuberculinique.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Les biopsies (foie, bordure d'un ulcère de jambe) révèlent des aspects sarcoïdosiques.

*
**

OBSERVATION N° 18

« Sarcoïdose avec lésions atrophiques et ulcères sur les jambes. » (Williamson, 1971 [78].)

Il s'agit d'une malade de soixante-huit ans.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• Depuis neuf mois, constitution progressive d'une éruption faite d'éléments érythémato-squameux psoriasiformes ayant débuté à la partie moyenne des cuisses et aux genoux pour atteindre secondairement les fesses, puis les faces d'extension des avant-bras et les coudes; l'hospitalisation est décidée en novembre 1969.

EXAMEN

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— L'examen à l'entrée décèle au niveau des lésions psoriasiformes la présence de granulations lupoïdes évoquant le diagnostic de sarcoïdose que confirmera bientôt la biopsie.

— C'est en cours d'hospitalisation (février 1970) que vont se développer au niveau des cuisses, des genoux et des chevilles des lésions punctiformes douloureuses d'aspect purpurique, mais sans tendance hémorragique; la plupart d'entre elles diminuent lentement de taille, mais certaines s'agrandissent et se transforment en de douloureux ulcères aux bords nettement découpés et au fond nécrotique, évoquant cliniquement des ulcères par vascularite (il est à noter que la malade ne prend alors aucun médicament).

— Ce n'est qu'au terme de plusieurs mois que certains d'entre eux pourront cicatriser.

• *Par ailleurs,* le bilan clinique se montre strictement normal.

Sur le plan biologique.

• VS élevée (48 mm à la première heure).

• Epreuves tuberculiniques négatives, dilution : 1/100e.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• Les biopsies cutanées effectuées à l'entrée montrent des images de sarcoïdose.

• Les biopsies ultérieures, pratiquées en bordure des éléments ulcérés, montrent des nodules épithélioïdes typiques ainsi que des aires amorphes, légèrement éosinophiles, auprès desquelles on remarque quelques corps astéroïdes de la taille d'une tête d'épingle; la lésion s'étend dans la graisse sous-cutanée où l'on trouve des images de nécrose graisseuse en voie de résorption. Aucun aspect de vascularite. Absence de BK.

OBSERVATION PERSONNELLE

La présente observation, qui concerne une malade hospitalisée à la Clinique dermatologique en novembre 1969, a récemment fait l'objet d'une publication dans le *British Journal of Dermatology* par nos Maîtres, MM. A. Bazex, A. Dupré, R. Salvador [2]. A côté des lésions ulcéreuses qui ont plus particulièrement retenu notre intérêt dans le cadre de cet exposé, les auteurs ont mis l'accent sur la présence de fibres orcéinophiles au sein de certains granulomes sarcoïdiques.

M^me^ D..., soixante-deux ans.

ANTECEDENTS

- Héréditaires : néant.
- Personnels :

— quatre enfants, de trente-sept, trente-quatre, trente et vingt-sept ans;

— pyélonéphrite gravidique en 1939 (troisième grossesse) ayant rechuté huit ans plus tard, mais actuellement guérie.

HISTOIRE DE LA MALADIE

• 1961 : Apparition de nodules au niveau du visage et du creux axillaire droit; presque simultanément, déve-

loppement de plages atrophiques en apparence primitives au niveau des deux jambes.

Ces lésions s'étendent progressivement sans le moindre retentissement fonctionnel, avec conservation parfaite de l'état général; le médecin traitant effectue un prélèvement des lésions faciales qu'il adresse au Professeur B. Duperrat : « Le derme est le siège de plusieurs nodules sarcoïdiques bien limités; on trouve des cellules épithélioïdes : si cette personne n'a jamais vécu dans une zone d'endémie Hansénienne, elle présente une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. » La malade ayant toujours vécu en France, ce dernier diagnostic est retenu et une corticothérapie à doses modestes est instaurée : elle ne pourra que ralentir l'évolution des lésions.

• 1965 : Aggravation.

— Les lésions du visage et de l'aisselle droite prennent l'aspect de placards dont le centre, légèrement affaissé, conserve la teinte de la peau normale et dont la périphérie s'élève en un bourrelet à contour irrégulier.

— Les lésions des jambes se multiplient et les plus anciennes sont le siège d'ulcérations profondes rebelles aux thérapeutiques locales les plus diverses.

• Novembre 1969 : hospitalisation à la Clinique dermatologique.

EXAMEN A L'ENTREE

Il s'agit d'un sujet obèse (112 kg), au faciès cushingoïde, congestif, avec hypertrichose de la lèvre supérieure; l'état général semble satisfaisant.

Sur le plan clinique.

• *Tégument :*

— Les côtés du front, les joues et l'aisselle droite sont le siège de plages lésionnelles à centre légèrement scléreux bordé d'un bourrelet circiné.

— Les deux jambes présentent de nombreuses plages atrophiques vaguement circulaires, de 1 à 4 centimètres de diamètre; à leur niveau, l'épiderme aminci, rosé, laisse voir des télangiectasies et de fines veinules; le doigt y

déprime la peau avec facilité, comme dans les anétodermies; la partie antéro-interne et moyenne des deux jambes montre diverses ulcérations : à droite existent deux plages nécrotiques très profondes à contours vaguement polycycliques, mais nettement arrêtés, cerclées d'un bourrelet légèrement saillant : le premier élément a 7 à 8 cm de diamètre, l'autre 3 à 4 cm de large sur 2 à 3 cm de haut (photographie n° 1); au niveau de la jambe gauche, on peut voir une nouvelle ulcération également nécrotique, encore plus profonde que les précédentes, de 2 à 4 cm de diamètre (photographie n° II).

— En outre, des ulcérations de taille plus modeste sont visibles sur certaines plages atrophiques, alors que d'autres présentent une surface cicatricielle, vestige probable de processus ulcéreux antérieurs.

— Enfin, le tégument est d'apparence normale entre les zones atrophiques et les zones ulcérées.

• *Poumon :*

— Les clichés montrent de volumineuses adénopathies paratrachéale droite, intertrachéo-bronchique droite et gauche (Professeur Albarède); aucune de ces lésions ne s'exprime cliniquement.

• *Appareil cardio-vasculaire :*

— Cœur : galop télédiastolique; signes d'hypertrophie auriculaire droite et ondes T aplaties en V6, V7 à l'ECG.

— Veines et artères : « On ne retrouve aucune cause vasculaire aux ulcères présentés par la malade : aucune trace de phlébite antérieure, pas de circulation veineuse collatérale; la circulation artérielle est normale. » (Professeur Enjalbert. Clinique chirurgicale cardio-vasculaire.)

• *Os :*

— Coxarthrose sans rapport avec la maladie actuelle.

• *Les examens des glandes endocrines et exocrines, de l'appareil digestif, du système nerveux* n'apportent aucun élément supplémentaire.

Sur le plan biologique.

• *Le bilan permet seulement de retenir :*

— une leucocytose avec 11 200 éléments;

— un état prédiabétique (hyperglycémie provoquée perturbée);

— une légère hypergammaglobulinémie;

— une cutiréaction et une intradermoréaction à la tuberculine négatives.

Sur le plan anatomo-pathologique.

• *Les lésions ulcéreuses montrent :*

— *En superficie :* un tissu de bourgeons charnus bourrés de polynucléaires en voie de picnose (comme dans toutes les ulcérations nécrotiques); au-dessous, nodules sarcoïdiques en voie de dégénérescence hyaline, dont les cellules, mal limitées, possèdent un cytoplasme abondant fortement acidophile ainsi qu'un noyau foncé, l'ensemble pouvant évoquer un état prénécrotique; ces nodules sont entourés par des travées de substance hyaline (photographie n° III).

— *En profondeur :* plages homogènes de substance hyaline séparées les unes des autres par quelques cellules conjonctives; certains vaisseaux ont leur paroi fortement épaissie : celle-ci a subi, de même que le tissu conjonctif voisin, une dégénérescence hyaline, ce qui en rétrécit la lumière; l'endothélium semble à peu près normal, mais est recouvert d'une mince couche de fibrine réalisant une sorte de thrombus (photographie n° IV).

• Au niveau des autres lésions :

— Les plages atrophiques des jambes montrent une atrophie épidermique associée à une dégénérescence hyaline presque totale du tissu conjonctif, laissant subsister certains nodules épithélioïdes; des altérations vasculaires de même nature sont notées.

— Les ganglions montrent des images sarcoïdiques avec de larges plages de dégénérescence hyaline.

— Les biopsies des lésions faciales (bordure) montrent des nodules sarcoïdiques entourés de fibres collagènes ayant subi une dégénérescence orcéinophile; on aperçoit

enfin quelques fragments de cette substance à l'intérieur des histiocytes et des cellules géantes, comme s'il s'agissait d'un granulome à corps étranger, ce dernier étant représenté par les fibres orcéinophiles.

— Les prélèvements effectués au niveau de l'aisselle droite montrent des images typiques de sarcoïdose.

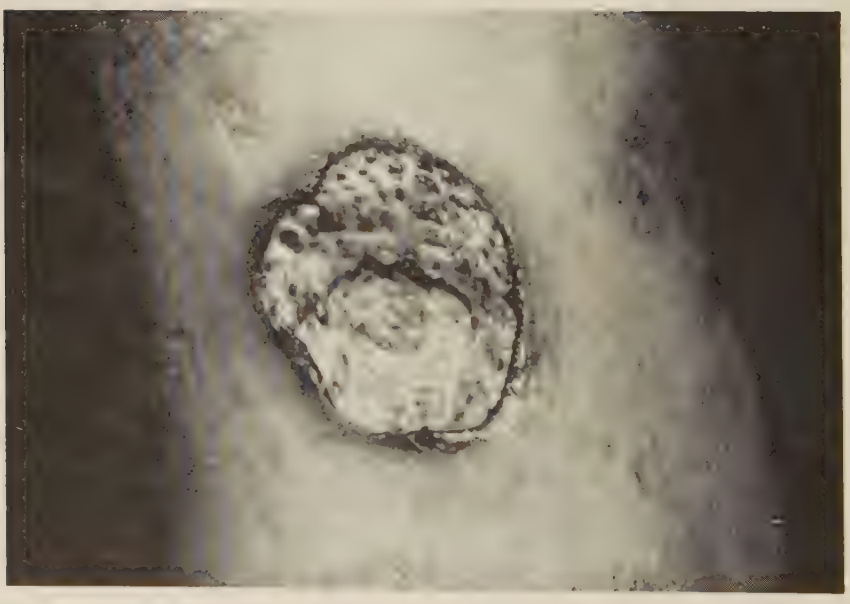
TRAITEMENT

Les lésions ulcéreuses, jusqu'ici rebelles à de nombreuses thérapeutiques, se sont amendées en quelques semaines sous l'influence de vaso-dilatateurs périphériques.

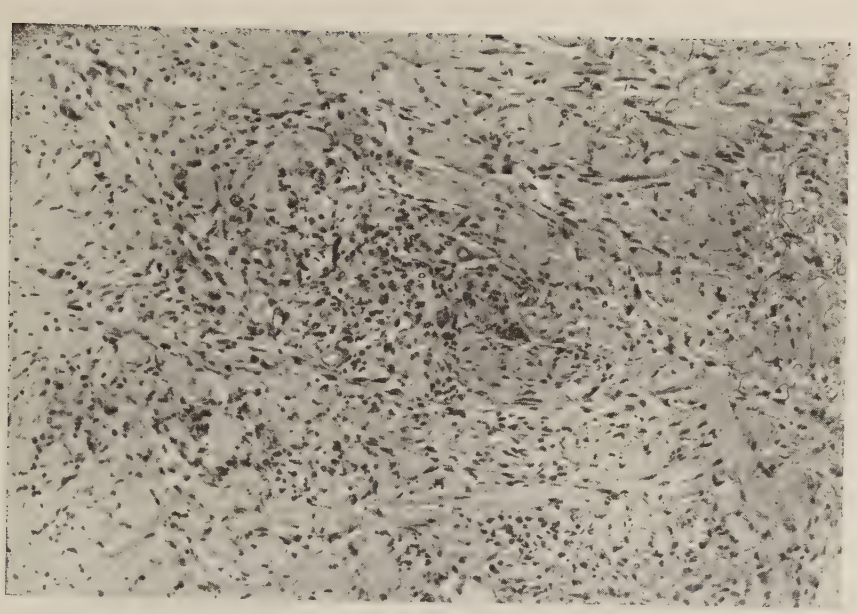
ICONOGRAPHIE

(Clichés dus à l'obligeance du Professeur Bazex.)

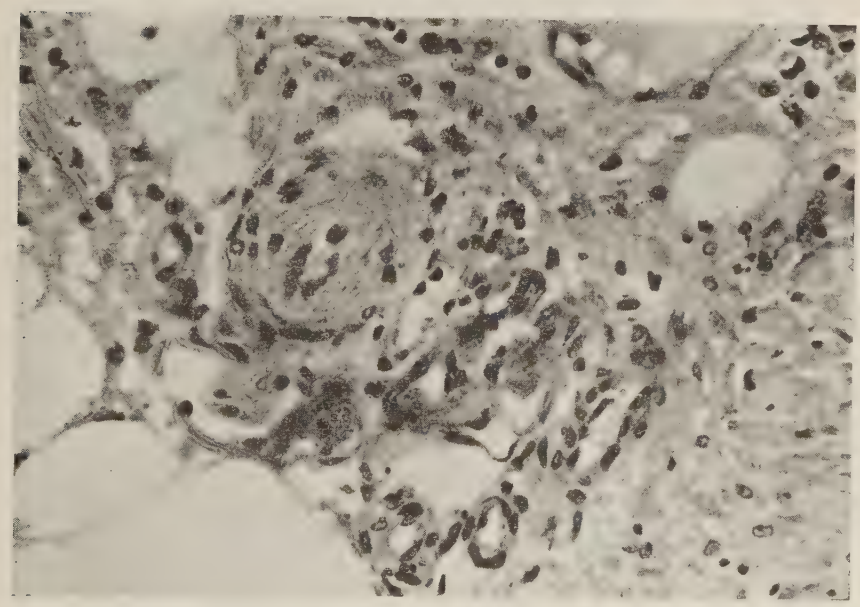
(I)



(II)



(III)



(IV)

Etude de synthèse

A la lumière des observations précédentes, nous nous proposons d'effectuer dans un premier temps une approche d'ensemble des manifestations cliniques et histologiques des formes cutanées ulcéreuses de la sarcoïdose; nous envisagerons ensuite l'évolution générale de ces lésions, puis l'étude des divers facteurs et mécanismes susceptibles de rendre compte de ce phénomène; les problèmes de diagnostic seront enfin évoqués en quelques mots. Un tableau récapitulatif est dressé en fin de chapitre.

ASPECTS CLINIQUES

• Les lésions siègent avec une nette prédilection au niveau des membres inférieurs, et notamment sur les jambes (quatorze malades sur dix-neuf), qui sont d'ailleurs atteints exclusivement dans la moitié de nos cas; à ce niveau, les régions prétibiales sont plus volontiers intéressées (rôle déclenchant des microtraumatismes ?); les cuisses sont parfois atteintes simultanément (deux cas), parfois isolément (deux cas), de même que les pieds (deux cas). Après les membres inférieurs, sont intéressés par ordre de fréquence décroissante : le visage (sept cas), le cuir chevelu (quatre cas), le thorax (trois cas), les bras (trois cas), le dos (un cas) et le scrotum (un cas); ces dernières localisations ne restent jamais isolées.

— Dans six cas, les lésions occupent au moins trois régions différentes du corps; on retient une seule atteinte disséminée à toutes les zones du tégument (obs. n° 7).

— Les lésions des membres sont en règle bilatérales.

• Les éléments ulcéreux sont profus dans onze cas, alors qu'ils n'existent qu'en nombre réduit dans les huit autres observations; cependant, si nous avons toujours retrouvé chaque fois plus d'une lésion ulcérée (et même

l'ulcération de tous les éléments dans l'observation n° 5), jamais la symptomatologie ne s'est réduite à un ulcère unique.

• Dans tous les cas, les ulcérations surviennent à titre de complication au niveau de lésions sarcoïdiques préexistantes; celles-ci sont de trois types. Il s'agit en effet :

— 1) le plus souvent (dix cas) d'éléments papuleux dont la plupart (huit cas) répondent à des sarcoïdes à gros nodules, alors que les sarcoïdes à petits nodules ne sont retrouvés que dans les deux autres cas; la moindre tendance à s'ulcérer de ces derniers a déjà été rapportée par Lortat-Jacob [43]. Avant le stade d'ulcération, l'aspect de ces éléments ne diffère en rien de celui qu'ils prennent habituellement;

— 2) d'autres fois (sept cas, dont le nôtre), il s'agit de plages atrophiques au niveau desquelles le tégument, aminci et rosé, laisse voir par transparence de fines veinules et des télangiectasies; dans plusieurs cas, ces plages sont nettement limitées par un bord papuleux qui correspond à leur zone d'extension, répondant ainsi aux classiques sarcoïdes annulaires (obs, n^{os} 7, 9, 10 et 16). Parfois (obs. n^{os} 7 et 12), un aspect jaunâtre de la zone centrale confère à ces éléments un aspect clinique tout à fait superposable à celui de la nécrobiose lipoïdique (nous reviendrons plus loin sur ce point);

— 3) plus rarement enfin (obs. n^{os} 14 et 18), au niveau de placards érythémato-squameux.

• Les ulcérations elles-mêmes ne présentent aucun caractère spécifique : leur taille, leur forme et leur pro-

fondeur sont des plus variables; cependant, leur présence au sommet d'éléments nodulaires, la notion de croûtes adhérentes et de cicatrices pigmentées en périphérie ont fait retenir dans plusieurs cas une frappante ressemblance avec des tuberculides papulo-nécrotiques (observations n^{os} 1, 5 et 13).

• Le plus souvent (quatorze cas), ces lésions sont restées parfaitement indolentes. Mais dans quatre cas (obs. n^{os} 7, 10, 14 et 18), des douleurs intenses ont été rapportées; notons que dans trois de ces cas (obs. n^{os} 10, 14 et 18), une vascularite toxique iatrogène a été envisagée par les auteurs (voir plus loin). Notre malade n'accusait qu'inconstamment des douleurs d'ailleurs modestes.

En résumé :

Les ulcérations, habituellement multiples, intéressent le plus souvent les jambes (région prétibiale) et le visage; ces lésions, parfois douloureuses, mais généralement indolentes, se constituent souvent au niveau de sarcoïdes à gros nodules ou de sarcoïdes annulaires où elles peuvent respectivement simuler des tuberculides papulo-nécrotiques et des plages de nécrobiose lipoïdique.

ASPECTS HISTOLOGIQUES

La série d'observations qui précède n'a mis à notre disposition qu'un nombre malheureusement réduit de comptes rendus histo-pathologiques susceptibles de retenir notre attention : en effet, si des biopsies cutanées ont été pratiquées chez la plupart de ces malades, les zones ulcérées elles-mêmes n'ont été étudiées que dans douze cas et, dans quatre de ceux-ci (obs. n^{os} 5, 13, 16 et 17), l'histologie n'est pour nous que d'un médiocre intérêt.

— Dans tous les cas, les ulcérations se sont développées au niveau de lésions histologiques de sarcoïdose, sinon à leur voisinage immédiat, de sorte que le processus granulomateux est toujours intervenu dans la constitution de ces ulcérations, que ce soit de façon directe, ou de façon indirecte en tant que facteur localisateur (obs. n° 10).

— Deux grands types de lésions ont été retenus : nécrose caséeuse et altérations vasculaires; deux cas présentant des lésions d'un autre type seront exposés en dernier lieu.

• *La présence de nécrose caséeuse* a été notée à des degrés divers dans trois de nos observations :

— dans la première (obs. n° 1), l'histologie fait état

d'amas de cellules épithélioïdes mal limitées, avec plusieurs cellules géantes et des plages de caséification au centre des éléments les plus volumineux;

— dans le deuxième cas (obs. n° 4), le processus ulcératif atteint à peine le derme superficiel; celui-ci est le siège de lésions sarcoïdiques typiques à cela près que des zones de caséification sont visibles, mais elles sont minimes et il semble donc peu probable qu'elles expliquent les ulcérations; par contre, on note d'abondantes plages de hyalinisation qui rapprochent ce cas de notre observation personnelle;

— dans la troisième observation (obs. n° 11), infiltrat épithélioïde étroit, mais dense et profond, avec quelques cellules de Langhans, et creusé de larges plages caséeuses parsemées de cellules épithélioïdes; une fibrose importante est notée en profondeur.

Ainsi, comme le fait remarquer J. Civatte [10], la constatation de plages de caséification ne doit pas faire rejeter le diagnostic de sarcoïdose; Irgang, qui s'est particulièremenut attaché à ce problème, va jusqu'à affirmer que, chez les sujets de race noire, ces images de nécrose caséeuse doivent figurer au rang des caractères histologiques principaux de l'affection [29 et 32]. Les trois malades sus-cités sont effectivement de race noire.

• *Une atteinte vasculaire* a également été retenue dans trois cas :

— Dans le premier (obs. n° 12), on note, à côté de nodules épithélioïdes typiques, un rétrécissement de la lumière de plusieurs petits vaisseaux qu'accompagnent des altérations nécrobiotiques du tissu collagène responsables d'un aspect clinique de nécrobiose lipoïdique.

— L'observation n° 14 fait mention, à côté d'images banales de sarcoïdose, de lésions des artérioles : plusieurs d'entre elles ont leurs parois épaissies et certaines sont entourées d'infiltrats inflammatoires; les capillaires superficiels montrent des signes de nécrose pariétale. « Il s'agit d'une sorte de péri-artérite aboutissant à une nécrose ischiémique avec surinfection. » (Simpson.) Ce type de lésions rend compte des douleurs intenses accusées par le malade.

— Notre observation personnelle signale au niveau de certains vaisseaux un épaississement des parois qui ont subi une dégénérescence hyaline; des thrombi fibrineux sont également visibles. Cette hyalinisation intéresse par ailleurs massivement le tissu sarcoïdique; il est possible que ce même processus soit responsable, par le biais d'altérations vasculaires comparables, des ulcérations rapportées dans l'observation n° 4 où, nous l'avons dit, la nécrose caséeuse est trop limitée pour intervenir. Notons enfin que si la dégénérescence hyaline est très banale au niveau des foyers sarcoïdiques ganglionnaires, elle est plus rare au niveau du tégument où elle reste d'ailleurs habituellement discrète. Nous reviendrons plus loin en détail sur ce point.

Il se trouve que ces lésions vasculaires s'observent ici chez des sujets de race blanche; on ne peut évidemment en conclure que jamais elles ne se rencontrent chez les Noirs. Irgang [27] précise d'ailleurs que, chez ceux-ci, des thromboses vasculaires peuvent, dans quelques cas, accompagner les lésions de sarcoïdose.

• *Les deux derniers cas* ayant fait l'objet de descriptions histologiques détaillées sont rapportés dans les observations n° 10 et n° 18 :

— Dans le premier, l'auteur attribue l'ulcération

des lésions au siège particulièrement superficiel, juxta-épidermique, des nodules épithélioïdes; les plages de nécrose dermique sont entourées d'infiltrats lymphocytaires; bien qu'aucune lésion vasculaire ne soit rapportée, nous verrons plus loin ce qu'apporte l'anamnèse pour expliquer ces ulcérations.

— Dans le second cas, on note en bordure des ulcères des nodules épithélioïdes ainsi que des aires amorphes, légèrement éosinophiles, qui s'étendent dans le tissu adipeux sous-cutané où l'on retrouve par endroits des images de nécrose graisseuse en voie de résorption; pas la moindre image de vascularite en dépit du caractère très douloureux des lésions.

En résumé, deux sortes de lésions sont souvent retrouvées au niveau des ulcérations : d'une part, des images de caséification (en particulier chez les Noirs) au sein de granulomes sarcoïdiques pouvant prendre eux-mêmes parfois un aspect tuberculoïde (cellules géantes) et, d'autre part, des atteintes vasculaires de nature diverse responsables de lésions de nécrose ischiémique ou, à un degré moindre, de nécrobiose du tissu conjonctif.

— Quoi qu'il en soit, comme l'ont déjà souligné Weidman [75] et Irgang [28], un bilan complet s'impose devant chaque cas de sarcoïdose ulcéreuse car, ici plus qu'ailleurs, l'histologie seule ne permet pas de retenir le diagnostic.

ÉVOLUTION

• Les ulcérations ont parfois évolué par poussées entrecoupées de rémissions spontanées de durée variable; mais, le plus souvent, l'évolution s'est faite d'un seul tenant; la guérison, souvent effectuée au prix de cicatrices atrophiques, déprimées et parfois pigmentées, est survenue dans la moitié des cas, quatre fois spontanément et sept fois grâce à la thérapeutique; dans trois cas, aucune amélioration n'a été constatée; enfin, l'évolution des lésions n'a pas été rapportée chez les cinq autres patients. Notons que deux malades de la série ont contracté secondairement une tuberculose; il s'agit de deux sujets de race noire (obs. n° 1 et n° 6) dont l'un (obs. n° 6) est décédé dans un tableau de sarcoïdose multifocale.

• Parmi les diverses thérapeutiques, les corticostéroïdes (parfois utilisés à doses massives) ont donné les résultats les plus spectaculaires, notamment lorsque existait une insuffisance surrénalienne (obs. n° 8) et en présence de lésions histologiques d'artériolite (observation n° 14); la vitamine D_2 (obs. n° 10) et la vitamine C (obs. n° 13) ont eu deux succès à leur actif. Notre malade a bénéficié de vaso-dilatateurs périphériques (lésions vasculaires) devant l'échec des autres traitements.

ÉTIO-PATHOGÉNIE

Nous évoquerons dans un premier temps les diverses conditions qui semblent prédisposer à la survenue des ulcérations; le rôle de certains facteurs déclenchants sera ensuite rapidement envisagé avant d'exposer de plus près les mécanismes capables d'expliquer la constitution des lésions (facteurs déterminants).

Facteurs prédisposants

Une constatation s'impose dès la première lecture de nos observations : les sujets de race noire représentent environ les trois cinquièmes des malades; en effet, parmi nos dix-neuf patients, nous retrouvons onze Noirs, sept Blancs et un Indien. Certes, notre documentation fait de larges emprunts à la littérature nord-américaine, et chacun sait qu'aux États-Unis la sarcoïdose atteint beaucoup plus souvent les Noirs que les Blancs : dans une statistique récente effectuée sur la population new-yorkaise, Siltzbach [62] montre que l'incidence de la maladie est proportionnellement dix fois supérieure dans cette race. En outre, remarquons que les ulcérations se sont plus volontiers développées au cours de formes sévères, plurifocales (obs. n° 6 notamment), que l'on sait plus fréquentes chez les Noirs.

Par contre, notre échantillonnage limité ne permet aucune déduction quant au sexe et à l'âge des sujets. Signalons simplement que, parmi nos malades, les Noirs semblent plus précocement atteints que les Blancs (neuf d'entre eux ont moins de trente-cinq ans) ; ceci s'explique d'ailleurs probablement par leur plus grande sensibilité à la maladie.

Les conditions climatiques ont été invoquées par Schaumann [60] pour deux de ses malades originaires, précise-t-il, des régions « les plus froides de la Suède », soupçonnant par là le rôle du froid dans la constitution des lésions. Ce facteur ne peut être retenu pour aucun de nos patients; en outre, à l'exception des deux malades de Schaumann, nous n'avons pu retrouver dans la littérature scandinave d'autre cas de sarcoïdose ulcéreuse, ce qui laisse supposer que, en dépit du climat, ils restent peu fréquents dans ces pays où l'incidence de la maladie est cependant des plus élevées.

Malgré tout, il n'est pas exclu que le froid soit capable de provoquer l'érosion de certaines lésions distales (nez, oreilles, extrémités) ; mais il reste très peu probable qu'il soit, à lui seul, responsable de véritables ulcérations.

Enfin, comme le fait remarquer Brodkin [6], des conditions circulatoires médiocres (stase veineuse) ont peut-être favorisé le développement des ulcérations chez l'une de ses malades en créant localement un terrain de moindre résistance, prédisposant ainsi les lésions de sarcoïdose à s'ulcérer à ce niveau.

Facteurs déclenchants

Il est possible que les microtraumatismes jouent un rôle dans le déclenchement des lésions, comme paraît en

témoigner leur localisation fréquente à la face antérieure des jambes (région prétibiale notamment).

Facteurs déterminants

Si l'étude histologique des éléments ulcérés n'est parfois que d'un intérêt relatif pour établir le diagnostic de sarcoïdose, c'est elle seule qui, en revanche, peut permettre d'avancer des hypothèses sur le mécanisme intime de la constitution des lésions. Nous reprendrons donc ici sous l'angle physio-pathologique l'énoncé des constatations histologiques précédentes.

★ *Les lésions de nécrose caséeuse* furent longtemps considérées par les auteurs nord-américains comme un argument supplémentaire à l'appui de leur théorie selon laquelle la sarcoïdose relevait chez les Noirs d'une infection tuberculeuse hématogène, d'autant que des images tuberculoïdes (cellules géantes) ne sont pas rares chez ces sujets; la négativation des épreuves tuberculiniques, loin de constituer un obstacle à cette conception, était même interprétée comme un argument en sa faveur (anergie « positive »). Nombre d'auteurs souscrirent à cette opinion, notamment Klauder [39,] Weidman [74],Nomland [49], etc. Mais, au fil des années, cette théorie a été battue en brèche et Irgang [31], qui s'est consacré à ce problème, a reconnu au terme d'une vaste expérience personnelle que cette conception n'était plus actuellement défendable.

Il est donc superflu de préciser que la nécrose caséeuse n'est pas ici le fait du BK; pour Irgang [29], elle serait une conséquence de l'intensité avec laquelle se développe le processus granulomateux chez certains sujets de race noire.

Notons enfin que des images de nécrose fibrinoïde, déjà signalées par Pautrier [52], sont parfois possibles au centre de quelques granulomes; elles se verraient plus volontiers dans les formes aiguës; mais, comme l'a récemment fait remarquer Kalkoff [35], en aucun cas elles n'atteignent les dimensions nécessaires au développement d'une ulcération.

★ *Des lésions vasculaires* ont été retrouvées dans plusieurs observations à des degrés divers; deux d'entre elles ont retenu notre attention :

— Simpson [64] a noté des atteintes vasculaires à type de « péri-artérite aboutissant à une nécrose ischiémique avec surinfection »; leurs caractères, très proches de ceux des artériolites allergiques, voire de ceux de la péri-artérite noueuse, ont fait envisager une origine toxique que l'anamnèse ne permet pas de retenir.

Les rapports de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann avec les maladies du collagène ont été maintes fois évoqués au cours des dernières années; Jackson et Kass [33] émettent même l'hypothèse d'un processus étiologique commun à la sarcoïdose et à la péri-artérite noueuse; notre propos n'est pas ici de débattre sur ce sujet.

— Notre observation personnelle fait état d'altérations artériolaires secondaires à une infiltration hyaline massive de leurs parois; ces lésions nous paraissent avoir joué un rôle capital dans la constitution des ulcérations : l'utilisation de vaso-dilatateurs périphériques a amené en quelques semaines leur cicatrisation, alors qu'elles persistaient depuis plusieurs années.

Les lésions de dégénérescence hyaline expliquent peut-être également la survenue des ulcérations chez un autre malade de notre série (obs. n° 4).

Tous ces faits nous engagent à envisager avec quelque détail ce type de processus dégénératif :

• C'est au terme d'une étude comparative des lésions histologiques de sarcoïdose, de lupus érythémateux aigu disséminé et d'autres affections que Teilum [71] a attiré en 1948 l'attention sur la coexistence, au cours de maladies si différentes, d'une hyperglobulinémie (déjà signalée dans la sarcoïdose par Salversen en 1935 [58] et identifiée comme une gammaglobuline par Fischer et Davis en 1942 [18]) et de dépôts, au niveau du système réticulo-histiocytaire, d'une substance d'aspect hyalin, la « substance hyaline », voisine de la substance amyloïde et pour cette raison encore appelée « para-amyloïde ». De nombreux auteurs ont par la suite repris l'étude de ces lésions; celles-ci ont notamment fait l'objet des travaux de Ricker et Clark en 1949 [54], de Longcope et Freiman en 1952 [42], de Zettergren en 1954 [81], de Sorger et Taylor en 1961 [69], de Teilum en 1964 [72], d'Obel et Lofgren la même année [50] et, plus récemment, de Gusek en 1968 [22] qui en a précisé les aspects en microscopie électronique.

• La plupart des auteurs s'accordent à admettre que les lésions de dégénérescence hyaline sont d'observation courante dans la sarcoïdose : 35 pour cent des cas en moyenne pour Ricker et Clark, encore davantage dans les formes systématisées, à déterminations viscérales multiples (Teilum [72]). On les rencontre plus volontiers :

— au niveau des tissus riches en éléments réticulaires (ganglions, rate) ; la peau peut être cependant

intéressée, que ce soit au niveau des nodules épithélioïdes, en foyers isolés, ou en manchons périvasculaires;

— sur des lésions plutôt anciennes, à un stade de réparation selon TEILUM [72] (en fait, leur présence semble possible à n'importe quelle période de la maladie).

• L'évolution morphologique des lésions a été bien étudiée par OBEL et LOFGREN [50] au niveau des ganglions lymphatiques; deux types lésionnels sont possibles selon que la dégénérescence hyaline survient à distance des granulomes sarcoïdiques ou à leur niveau :

— En ce qui concerne les dépôts isolés : des proliférations focales de cellules réticulaires s'organisent initialement en larges îlots de cellules à gros noyau clair, au cytoplasme riche en granulations fortement PAS (+), lesquelles fusionnent en de volumineux amas d'aspect hyalin pouvant occuper toute la cellule; par ailleurs, le même matériel commence à s'accumuler le long de la trame réticulinique voisine. Lorsque cette hyalinisation a suffisamment progressé, la substance hyaline apparaît sous l'aspect de masses extracellulaires (les limites cytoplasmiques se sont effacées) à structure fibrillaire; les noyaux qui y sont encore inclus se fragmentent puis disparaissent. En bordure des plus gros amas subsistent quelques cellules réticulaires aux granulations fortement PAS (+), semblant représenter la phase initiale du processus.

A l'ancienne notion de l'origine extracellulaire de la substance hyaline semble donc se substituer et se préciser l'hypothèse d'une origine intracellulaire au niveau des éléments réticulaires.

— En ce qui concerne les dépôts paralésionnels :

_ En périphérie de certains granulomes jeunes, des cellules réticulaires au cytoplasme clair se remplissent précocement de granulations PAS (+), puis subissent la même évolution que précédemment, aboutissant à des dépôts disposés concentriquement autour des granulomes et recoupant parfois ceux des granulomes voisins. Parfois, l'extension de ces dépôts est telle qu'ils finissent par prendre la place des granulomes sarcoïdiques.

_ Dans certains cas, le dépôt peut se constituer initialement au centre des granulomes; ce type de lésion aurait souvent été interprété à tort comme une image de nécrose caséeuse aberrante (TEILUM [71]).

_ Parfois note-t-on des dépôts analogues au niveau des vaisseaux (c'est le cas dans notre observation).

Très souvent enfin, et surtout au début, qu'il s'agisse de lésions paragranulomateuses ou non, note-t-on de nombreuses cellules d'aspect plasmocytaire au contact des dépôts hyalins.

• La microscopie électronique (GUSEK, 1968 [22]) retrouve la vacuolisation nette des cellules épithélioïdes périgranulomateuses avec présence d'une substance fibrillaire dont les faisceaux sont disposés parallèlement, séparés les uns des autres par une fraction amorphe de nature mucopolysaccharidique ; en outre, cette microscopie électronique permet d'attribuer un rôle important aux cellules d'aspect plasmocytaire qui ne seraient en fait que des cellules épithélioïdes et non pas des plasmocytes comme on l'a cru longtemps (« plamazellähn - licher epitheloidzellen ») : en effet, si les nombreux espaces creux ergastoplasmiques qu'elles renferment et l'aspect de leur cytoplasme les rapprochent des plasmocytes, la structure de leur noyau les en distingue; l'auteur fait remarquer que ce type cellulaire a pu être observé dans

d'autres granulomes allergiques tardifs (granulomatose pulmonaire expérimentale à cellules épithélioïdes).

• Le rapprochement entre substance hyaline et substance amyloïde est autorisé à plusieurs niveaux :

— Sur le plan expérimental : les lésions de dégénérescence hyaline sont tout à fait superposables aux lésions d'amyloïdose du tissu réticulaire splénique obtenues chez le rat (Loeshcke [41]) après injection intrapéritonéale d'une substance antigénique (caséinate de soude).

— Sur le plan ultra-structural, Gusek note au microscope électronique « une analogie frappante avec les différentes étapes morphologiques observables au cours de la synthèse de la substance amyloïde » (structure fibrillaire très voisine).

— Sur le plan histochimique : les réactions habituelles de la substance amyloïde sont par contre très inconstamment retrouvées en totalité, ce qui ne permet pas une identification absolue; « sa structure est irrégulière et complexe, au point qu'il apparaît difficile de la préciser au moyen des méthodes histochimiques actuelles » (Gusek) ; tout ce qu'on peut dire, c'est qu'on se trouve en présence de muco- et de glycoprotéines (Obel et Lofgren).

• La structure des cellules épithélioïdes d'allure plasmocytaire est superposable en microscopie électronique à celle des cellules sécrétant de l'albumine (Gusek) ; en outre, elles sont fortement pyroninophiles (synthèse protéique accrue) ; enfin les méthodes d'immuno-fluorescence confirment la notion d'une hyperglobulinose localisée au pourtour des granulomes, initialement avancée par Teilum (Obel et Lofgren) : tout ceci autorise donc à penser que ces cellules sont le siège

d'une synthèse d'anticorps, ce qui ne fait que confirmer l'hypothèse d'un mécanisme immunitaire à l'origine de la dégénérescence hyaline, déjà soupçonné devant l'étroite parenté de cette substance avec la substance amyloïde dont on connaît le rôle au cours des phénomènes immunologiques. Pour TEILUM, OBEL et LOFGREN, c'est sous l'influence d'une stimulation antigénique aspécifique permanente ou répétée (agent causal...) que se produit au niveau du système réticulo-histiocytaire une synthèse d'anticorps; ainsi, la dégénérescence hyaline ne serait rien d'autre que l'expression histologique de la réaction antigène - anticorps localisée à ce niveau.

★ *Pour terminer*, convient-il de dire quelques mots sur la façon dont quelques auteurs ont expliqué l'existence des ulcérations en dehors de toute nécrose caséeuse ou atteinte vasculaire :

— MOLINARI [47] pense que la situation très superficielle, juxta-épidémique, de l'infiltrat rend compte des ulcérations qu'il a observées chez son malade. WILKINSON [57] estime que, dans ce cas, les ulcérations, développées au décours d'une antibiothérapie, reconnaissent plutôt une origine toxique; MOLINARI envisage lui-même cette possibilité, mais ne relate pas l'état des vaisseaux.

— BRODKIN [6] estime pour sa part que la nécrose épidermique s'explique par le caractère dense et massif de l'infiltrat épithélioïde sous-jacent.

— WILLIAMSON [78] note chez sa malade des images de nécrose graisseuse en voie de résorption au-dessous des plages épithélioïdes; il pense que l'aspect histologique de sarcoïdose représente une réaction à corps étranger vis-à-vis des produits de dégradation du tissu adipeux sous-cutané.

PROBLÈMES DE DIAGNOSTIC

Nous envisagerons d'abord les difficultés rencontrées par les auteurs au fil des observations qui précèdent avant d'évoquer plus brièvement d'autres affections capables de prêter à confusion avec ces formes si particulières de sarcoïdose.

★ Dans notre recueil d'observations, deux types de lésions ulcéreuses ont plus particulièrement retenu notre attention en raison de leur frappante ressemblance clinique avec, d'une part, les tuberculides papulo-nécrotiques et, d'autre part, les formes ulcéreuses de nécrobiose lipoïdique.

• Le diagnostic clinique (et parfois même histologique) de tuberculides papulo-nécrotiques a été envisagé à trois reprises : une fois chez un sujet blanc (obs. de Beurey) et deux fois chez des Noirs (obs. n° 1 et n° 5) ; plusieurs auteurs, dont Klauder [36], Weidman [74], Michelson [46], Leifer [40], Silver [63] et Irgang [30] ont déjà mis l'accent sur cette similitude.

— Un élément semble très important pour le diagnostic : un état d'hyperergie tuberculinique, le plus souvent marqué, est de règle chez les sujets présentant des tuberculides papulo-nécrotiques, encore plus chez les Noirs

dont on connaît l'extrême sensibilité à la tuberculine : Irgang [26] affirme que, dans ces cas, on obtient toujours chez ceux-ci une réponse après injection de 0,1 cc du produit dilué au millionième. Cependant, on sait que l'anergie tuberculinique peut faire défaut dans la sarcoïdose; en outre, l'utilisation de concentrations élevées de tuberculine donne souvent des réponses positives au cours de cette même affection. Ainsi, c'est seulement la constatation d'une anergie tuberculinique qui permet d'éliminer formellement le diagnostic de tuberculides papulo-nécrotiques.

— L'histologie, nous l'avons vu, est souvent en défaut; cependant, certains caractères peuvent parfois permettre d'orienter le diagnostic (Irgang [30]) : à côté des images de caséification, également possibles dans la sarcoïdose, l'infiltrat, moins bien limité, n'est pas exclusivement fait de cellules épithélioïdes, mais comprend des éléments inflammatoires. En outre, des lésions vasculaires, artérielles ou veineuses sont fréquentes; certains (Pautrier) y voient le départ de la lésion [51] alors que d'autres (A. Civatte) les estiment contingentes [9].

— C'est donc surtout la constatation d'autres localisations du processus sarcoïdique qui permettra de trancher dans les cas où l'anergie tuberculinique n'est pas franche, puisque l'histologie peut être en défaut. Une fois de plus, la nécessité d'un bilan complet mérite d'être soulignée.

• Les problèmes de diagnostic entre sarcoïdose et nécrobiose lipoïdique se réduisent en pratique à deux sortes de difficultés :

– Dans certains cas, ne pas méconnaître une authen-

tique sarcoïdose dont les lésions cutanées ont un aspect de nécrobiose lipoïdique ulcérée.

_ Dans d'autres cas, savoir reconnaître des lésions ulcérées de nécrobiose lipoïdique dont l'aspect clinique évoque plutôt des éléments de sarcoïdose.

— La première difficulté s'est présentée chez deux malades de notre série (obs. n^{os} 7 et 12) ; en effet, il a été noté maintes fois que des lésions sarcoïdiques pouvaient prendre au niveau des jambes l'aspect atrophique et cireux des plages de nécrobiose lipoïdique :

_ Beck et Wilkinson [76] ont rapporté le cas de malades non diabétiques chez lesquels le diagnostic clinique de nécrobiose lipoïdique avait été initialement retenu; les biopsies, montrant des images de sarcoïdose, ont fait rechercher et découvrir des localisations viscérales de la maladie.

_ Duperrat [16] a récemment observé un cas semblable.

— La deuxième difficulté est plus fréquemment rencontrée : certaines lésions à type de sarcoïdes annulaires doivent être rangées dans le cadre de la nécrobiose lipoïdique: une tel problème peut se poser chez des sujets diabétiques, mais aussi en dehors de tout diabète.

Chez les sujets diabétiques :

_ Williams [77] présente un cas de nécrobiose lipoïdique typique associée à des plages alopéciques du cuir chevelu au niveau desquelles la biopsie révèle des images sarcoïdiques. L'auteur pense qu'il s'agit du même processus de nécrobiose lipoïdique, la différence histologique s'expliquant probablement par une réaction sar-

coïdique secondaire au remaniement des annexes pilo-sébacées.

— Trois cas tout à fait semblables ont été rapportés par Mehregan [45] et par Forman (cité par Mehregan) ; le premier estime également qu'il s'agit d'une forme « généralisée » de nécrobiose lipoïdique chez un malade prédisposé aux réactions tissulaires de type sarcoïdique ; le second incrimine des altérations vasculaires dues au diabète.

Les bilans effectués chez ces malades n'ont pas permis de retenir le diagnostic de sarcoïdose.

Chez les sujets non diabétiques :

— Rappelons que Goldsmith a rapporté dès 1935 [20] le premier cas de nécrobiose lipoïdique en dehors de tout diabète sucré. Dowling et Wilson-Jones [15] ont réuni six cas de nécrobiose lipoïdique du visage et du cuir chevelu observés chez des sujets non diabétiques et dont l'aspect clinique est celui des sarcoïdes annulaires ; l'histologie en est cependant différente. Pour certains, dont Muller et Winkelmann [48], ces formes sont à assimiler au granulome disciforme de Miescher.

D'après Wilkinson [57], des travaux récents laissent supposer que, même en l'absence de perturbation du métabolisme des hydrates de carbone, il existe chez ces malades un « état diabétique » des vaisseaux dont les altérations sont tout à fait superposables aux lésions très caractéristiques qu'on retrouve dans la rétinopathie et la néphropathie diabétiques.

— Dans certains cas, le problème peut se trouver singulièrement compliqué : la malade de Savin [59] présentait à la fois une sarcoïdose authentique et un diabète sucré...

– A côté du contexte clinique et biologique, l'histologie semble aisément pouvoir permettre la distinction dans la plupart des cas (Dowling et Wilson-Jones) : dans les lésions sarcoïdosiques, les cellules épithélioïdes sont plutôt groupées en amas circonscrits qu'irrégulièrement dispersées; les cellules géantes sont assez rares (alors qu'elles sont nombreuses et prennent souvent le type « à corps étranger » dans la nécrobiose lipoïdique) et les corps astéroïdes moins fréquents; enfin, lorsqu'elle existe, la participation vasculaire est bien plus modeste.

★ Avant de clore ce chapitre, quelques autres affections méritent d'être citées; l'aspect clinique des lésions que nous venons de décrire est souvent si banal que ce n'est pas lui qui fait évoquer le diagnostic de sarcoïdose, d'autant que l'absence d'ulcération est considérée comme caractéristique de la maladie : le problème est donc plutôt celui des ulcérations au niveau desquelles la biopsie révèle des images de type sarcoïdique. Quelques affections sont capables de réaliser ce tableau :

— Au premier rang d'entre elles figurent les exceptionnelles formes ulcéreuses de granulome silicotique décrites par Sommerville. Les lésions, peu nombreuses ou réduites à un élément, sont évidemment limitées à un territoire cutané, alors que, nous l'avons vu, les ulcères sarcoïdiques sont souvent multiples et dispersés. La présence de cicatrices au voisinage, reliquats du traumatisme ancien, peut orienter le diagnostic; c'est surtout l'examen microscopique en lumière polarisée qui l'établit en montrant la présence de particules de silice. Cependant, un bilan général reste nécessaire pour infirmer une sarcoïdose; en effet, la constatation de cristaux sur les coupes ne doit pas faire éliminer formellement ce diagnostic : au terme d'une étude rétrospective de

cent cas de sarcoïdes de Boeck, Revfem [53] a retrouvé des particules cristallines dans les coupes de quatre malades; trois de ceux-ci présentaient une sarcoïdose systématisée avec anergie tuberculinique. Degos et Carteaud [14] ont également rapporté une observation semblable. Il s'agit donc dans ces derniers cas de sarcoïdoses authentiques révélées par le traumatisme ou secondairement localisées autour des inclusions de silice.

— Dans le même ordre d'idées évitera-t-on la confusion avec un granulome béryllique, assez souvent ulcéreux : les arguments diagnostiques sont analogues à ceux qui viennent d'être avancés pour le granulome silicotique, à cela près que la mise en évidence des particules sur les coupes fait appel à des techniques spéciales.

— Le granulome des piscines du type ulcéreux, décrit par Herlitz, Linell et Norden [25], revêt l'aspect d'ulcérations croûteuses des coudes; les coupes montrent une structure tuberculoïde avec nécrose fibrinoïde centrale. Notons que si d'autres granulomes des piscines sont attribués aux silicates utilisés pour purifier l'eau (Tolmach et Franck), ces cas sont, eux, imputables à des baciles acido-résistants que certains (Hellerstrom) considèrent comme des BK modifiés par le chlore des piscines, alors que d'autres (Zettergren [80]) les assimilent à des Mycobacteria proches du *Mycobacterium marinum* (« *Mycobacteriosis belnearea* »). Il n'existe enfin ici aucun contexte de sarcoïdose.

— Quelques maladies exotiques méritent enfin mention :

- Certaines formes ulcérées de Bouton d'Orient présentent fréquemment une structure épithélioïde : l'anamnèse et surtout la présence de corps de Leishman (colo-

ration de May-Grunwald-Giemsa) redressent vite le diagnostic.

- De même, certaines blastomycoses ulcéro-végétantes (coccidioïdomycose, histoplasmose) peuvent donner des lésions histologiques comparables; ici encore, la mise en évidence des agents responsables au sein de la masse nécrotique centrale assure le diagnostic.

Au terme de cette étude, nous insisterons une fois encore sur la similitude possible des lésions avec, d'une part, des tuberculides papulo-nécrotiques et, d'autre part, des lésions ulcéreuses de nécrobiose lipoïdique. Le cas des malades de WILKINSON [76] a particulièrement retenu notre attention; ceci nous engage à conseiller la recherche d'une sarcoïdose (biopsie et, au besoin, cuti-réaction, clichés pulmonaires, etc.) chez les sujets présentant en dehors de tout diabète sucré des lésions cliniques de nécrobiose lipoïdique.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

Obs. n°	Race	Sexe	Age	Ulcération sur	Signes fonctionnels	Histologie (ulcérations)	Traitement et évolution	Remarques
1	Noire	♀	23	Gros nodules ≃ tuberculides papulo-nécrotiques	Aucun	Caséification	Régression spontanée mais décès ultérieur par tuberculose	
2	Noire	♀	22	Gros nodules	—	?	Mapharsen : pas d'amélioration	
3	Noire	♂	26	Petits nodules	—	?	Régression spontanée	
4	Noire	♂	30	Gros nodules	—	Caséification + dégénérescence hyaline	Radiothérapie : pas d'amélioration	
5	Noire	♀	60	Gros nodules ≃ tuberculides papulo-nécrotiques	—	« Images de sarcoïdose »	?	
6	Noire	♂	31	Gros nodules	—	?	Décès forme disséminée + tuberculose	Forme familiale
7	Blanche	♀	30	Plages atrophiques (sarcoïdes annulaires) ≃ nécrobiose lipoïdique	Douleurs	?	Corticostéroïdes : guérison rapide	
8	Noire	♀	28	Gros nodules Petits nodules	Aucun	?	Corticostéroïdes : guérison rapide	Présence d'une insuffisance surrénalienne
9	Noire	♂	35	Plages atrophiques (sarcoïdes annulaires)	—	?	?	
10	Blanche	♂	44	Plages atrophiques (sarcoïdes annulaires)	Douleurs	Lésions juxta-épidermiques	Vitamine D 2, sels d'or : guérison	Origine iatrogène ?
11	Noire	♀	25	Petits nodules	Aucun	Caséification	?	
12	Blanche	♀	49	Plages atrophiques ≃ nécrobiose lipoïdique	—	Altérations vasculaires	Récidives	
13	Blanche	♀	45	Gros nodules ≃ tuberculides papulo-nécrotiques	—	« Images de sarcoïdose »	Vitamine C : guérison	
14	Blanche	♂	66	Placards érythémato-squameux	Douleurs	Altérations vasculaires	Corticostéroïdes : guérison rapide	
15	Indienne	♂	55	Gros nodules	Aucun	?	Corticostéroïdes : guérison rapide	
16	Noire	♀	52	Plages atrophiques (sarcoïdes annulaires)	—	« Images de sarcoïdose »	?	Stase veineuse pré-existante
17	Noire	♀	24	Plages atrophiques	—	« Images de sarcoïdose »	?	
18	Blanche	♀	68	Placards érythémato-squameux	Douleurs	Nécrose graisseuse	Guérison en plusieurs mois	
19 O.P.	Blanche	♀	62	Plages atrophiques	Douleurs modestes	Altérations vasculaires (dégénérescence hyaline)	Vaso-dilatateurs périphériques : guérison rapide	

Conclusion

Au cours du présent exposé, nous avons rapporté plusieurs cas d'ulcérations cutanées en rapport avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Si de telles lésions, dont la plupart des anciens auteurs s'accordaient à nier l'existence, restent à vrai dire exceptionnelles, leur authenticité ne peut plus être mise en doute aujourd'hui.

Au terme d'une étude d'ensemble, nous avons pu dégager les diverses modalités cliniques, histologiques et étio-pathogéniques de ce type lésionnel. En dépit de sa relative rareté, cet aspect clinique, qui témoigne une fois encore du polymorphisme de la maladie, méritait d'être souligné en raison des problèmes de diagnostic qu'il est susceptible de soulever.

Vu :

Le Président de Thèse,

A. BAZEX.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 6 septembre 1971.

Le Président du Conseil de l'Université Paul-Sabatier,

L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

1. Amin A. G., Shah H. S. — Cutaneous sarcoidosis. — *J. Indian Med. Ass.*, 1968, 51, 575-576.
2. Bazex A., Dupré A., Christol B., Cantala P., Bazex J. — Sarcoidosis with atrophic lesions and ulcers and the presence in some sarcoid granulomata of orceinophil fibres. — *Brit. J. Derm. and Syph.*, 1970, 83, 255-262.
3. Besnier E. — Lupus pernio de la face; synovites fongueuses (scrofulo-tuberculeuses) symétriques des extrémités supérieures. — *Ann. Derm. et Syph.*, 1889, 333.
4. Beurey J., Rousselot R., Mongeolle J. M., Finale R. — Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à éléments ulcéro-nécrotiques. Action de la vitamine C. — *Bull. Soc. franç. Derm. et Syph.*, 1959, 66, 361.
5. Borrie P. F. — Sarcoidosis with skin lesions simulating necrobiosis lipoidica. — *Proc. Royal Soc. Med.*, janvier 1957, 50, 391-392.
6. Brodkin R. H. — Leg ulcers. A report of two cases caused by sarcoidosis. — *Acta Dermato-Venereologica*, 1969, 49, 584-587.
7. Canizares O. — Sarcoidosis with extensive ulceration, healed. *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1952, 65, 754-755.
8. Chatellier. — Sarco-lupus pernio mutilant et mortel. — *Ann. Derm. et Syph.*, 1929, 1213.
9. Civatte A. — Le criterium histologique des tuberculides. — *Bull. Soc. franç. Derm. et Syph.*, 1938, 45, 1464-1541.
10. Civatte J. — Histopathologie cutanée. — Ed. Méd. Flammarion, Paris, 1967.
11. Crawford S. — Cutaneous nodulodiscoid tuberculosis of the allergic type. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1933, 27, 766-775.

12. Debray J. — La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Enc. Méd.-Chir.*, « Dermatologie », 1962, 2, 12 515 A 10.

13. Degos R. — Précis de Dermatologie. — Ed. Méd. Flammarion, Paris, 1953.

14. Degos R., Carteaud A. — Granulome silicotique à type de sarcoïdose; discussion d'une maladie de Schaumann authentique. — *Bull. Soc. franç. Derm. et Syph.*, 1953, 60, 258-260.

15. Dowling G. B., Wilson-Jones E. — Atypical (annular) necrobiosis lipoidica of the face and scalp. — *Dermatologica* (Bâle), 1967, 135, 11-26.

16. Duperrat B. — La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann vue par le dermatologue. — *Rev. Prat.*, octobre 1969, 25.

17. Fabre J. — Du sarco-lupus pernio. — Thèse Toulouse, 1930.

18. Fischer A. M., Davis B. D. — The serum proteins in sarcoid : electrophoretic studies. — *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, 1942, 71, 364-374.

19. Goeckerman W. H. — Sarcoid and related lesions. Report of seventeen cases. Review of recent litterature. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1928, 18, 237-262.

20. Goldsmith W. N. — *Proc. Royal Soc. Med.*, 1935, 28, 363.

21. Grampa G. — La cute nella sarcoidosi. — *Atti Accad. Med. Lombard.*, 1967, 22, 2905-2913.

22. Gusek W. — Formale pathogenese der hyalinen transformation des sarckoidose granuloms. — *Virchows Arch. Abt. und Path. Anat.*, 1968, 345, 264-275.

23. Harrell G. T. — Generalized sarcoidosis of Boeck; a clinical review of eleven cases, with studies of the blood and the etiologic factors. — *Arch. Int. Med.*, 1940, 65, 1026-1027.

24. Heisel E. B., Krause M. E. — Sarcoidosis. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1942, 46, 575-576.

25. Herlitz S., Linell F., Norden A. — Epidemic of skin lesions produced by a special type of acid-fast bacilli. — Congrès international, Londres, juillet 1951.

26. Irgang S. — Superficial papulonecrotic tuberculid in the negro. *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, mai 1943, 47, 627-636.

27. — Sarcoid of Boeck in the negro. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1947, 56, 659-665.

28. — Ulcerative cutaneous lesions in sarcoidosis. Report of a case with clinical resemblance to papulonecrotic tuberculide. *Brit. J. Derm. and Syph.*, juillet 1955, 67 (7), 255-260.

29. — Boeck's sarcoid in the negro; report of an unusual case. *Dermatologica*, février 1960, 120, 113-120.

30. — Boeck's sarcoid in the negro; report of a case with clinical resemblance to superficial papulonecrotic tuberculid. — *Harlem Hosp. Bull.*, mars 1960, 1, 14-18.

31. — Sarcoidosis in the negro. — *Skin,* avril 1964, 2, 110-111.

32. — Is sarcoidosis in the negro synonymous with tuberculosis ? *Skin,* août 1964, 3, 247-248.

33. JACKSON A., KASS L. — *Ann. Int. Med.,* 1953, 38, 288.

34. JAMIESON R. C. — Sarcoid with lesions on the arms resembling papulo-necrotic tuberculide. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1938, 38, 297-298.

35. KALKOFF K. W. — Hauterscheinungen der Sarkoidose. — *Internist,* Berlin, oct. 1969, 10, 376-380.

36. KLAUDER J. V. — Multiple sarcoid-like granulomas of the skin of undetermined nature. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1925, 12, 171-181.

37. — In discussion on RAUSCHKOLB J. E. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1931, 23, 155-159.

38. KLAUDER J. V., WEIDMANN F. D. — Multiple sarcoid-like granulomas of the skin of undetermined nature. Supplementary note. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1926, 13, 675-676.

39. KLAUDER J. V., WEIDMAN F. D. — Ulcerative sarcoid; a distinctive form of cutaneous tuberculosis in negroes. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1935, 31, 421-423.

40. LEIFER W. — Sarcoidosis involving the skin, the lymph nodes, the bones, and the tendon Sheaths. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1938, 38, 457-460.

41. LOESCHCKE H. — Vorstellungen über das wesen von hyalin und amyloid auf grund von serologischen versuchen. — *Beitr. Z. Path. Anat. und Z. Alg. Path.,* 1927, 77, 231-239.

42. LONGCOPE W. T., FREIMAN D. G. — A study of sarcoidosis. — *Med.,* 1952, 31, 1-32.

43. LORTAT-JACOB E. — Les manifestations cutanées de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Rev. Prat.,* 1953, 3/5, 267-275.

44. MARTINOTTI. — Atti XXXII, Riunione S.I.D.E.S., 1939.

45. MEHREGAN A. M. — Necrobiosis lipoidica with sarcoid reaction. *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1961, 83, 143-145.

46. MICHELSON H. E. (In discussion on JAMIESON R. C.) — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1938, 38, 297.

47. MOLINARI R. — Su un caso di sarcoide di Boeck con insolite ed estese ulcerazioni cutanee e con grave interessamento degli apparati scheletrico e respiratorio. — *Arch. Ital. Derm., Sif. e Ven.,* 1952-1953, 25, 337-348.

48. MULLER S. A., WINKELMANN R. K. — Atypical forms of necrobiosis lipoidica diabeticorum. — *Arch. Path. Chicago,* 1966, 81, 352.

49. NOMLAND R. — Hematogenous cutaneous tuberculosis (sarcoid) in negroes. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1934, 30, 59-75.

50. OBEL A. L., LOFGREN S. — Pathogenesis of hyaline formation in sarcoidotic lymph nods. — *Acta Med. Scand.,* 1964, 425, 27-30.

51. PAUTRIER L. M. — Nouvelle Pratique dermatologique, 3, 700. — Masson, édit., Paris, 1936.

52. — La maladie de Bernier-Boeck-Schaumann. — Masson, édit., Paris, 1940.

53. REFVEM O. — Chronic granulomas in alimentary tract caused by minute mineral particles : Boeck's disease and occurence of minute mineral particles. — *Acta Path. Microbiol. Scand.,* 1948, 25, 107-121.

54. RICKER W., CLARK M. — Sarcoidosis : a clinico-pathologic review of three hundred cases, including twenty-two autopsies. — *Am. J. Clin. Path.,* 1949, 19, 725-749.

55. ROBINSON R. C. V., HAHN R. D. — Sarcoidosis in siblings. — *Arch. Int. Med.,* 1947, 80, 252-254.

56. RONCHESE F., SCHIFF B. L. — Annular sarcoidosis treated with cortisone. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* janvier 1951, 64, 806-807.

57. ROOK E. A., WILKINSON D. S., EBLING F. J. — Textbook of Dermatology, 1, 932. — Blackwell, édit., Oxford, 1968.

58. SALVERSEN H. A. — The sarcoid of Boeck, a disease of importance to internal medicine. — *Acta Med. Scand.,* 1935, 86, 127-151.

59. SAVIN J. A. — Diabetes mellitus, sarcoidosis, necrobiosis lipoidica ? — *Proc. Royal Soc. Med.,* avril 1969, 62, 350.

60. SCHAUMANN J. — Benign lymphogranuloma and its cutaneous manifestations. — *Brit. J. Derm. and Syph.,* décembre 1924, 36, 515.

61. SÉZARY A. — Les manifestations cutanées de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. — *Sem. Hôp. Paris,* 1942, 18, 45-52.

62. SILTZBACH L. E. — Currents thoughts on the epidemiology and etiology of sarcoidosis. — *Am. J. Med.,* sept. 1965, 39, 361-368.

63. SILVER H. — Sarcoidosis. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago,* 1940, 42, 522-523.

64. SIMPSON J. R. — Sarcoidosis with erythrodermia and ulceration. *Brit. J. Derm. and Syph.,* mai 1963, 75 (5), 193-198.

65. SNAPPER I., POMPEN A. W. M. — Pseudo-tuberculosis in man. Bohn, édit., Haarlem, 1938.

66. SOMMERVILLE J., MILNE J. A. — Pseudo-tuberculoma silicotinum. *Brit. J. Derm. and Syph.*, 1950, 62, 105-108.

67. SONES M., ISRAEL H. L., DRATMAN M. B., FRANK J. H. — Effect of cortisone in sarcoidosis. — *New England J. Med.*, 1951, 224, 209-213.

68. SONES M., ISRAEL H. L. — Course and prognosis of sarcoidosis. *Amer. J. Med.*, 1958, 29, 84-93.

69. SORGER K., TAYLOR W. A. — Generalized sarcoidosis; report of a case terminating in fatal nephropathy. — *Arch. Path.*, 1961, 71, 35-43.

70. SULLIVAN M. — Tuberculosis cutis-sarcoid. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1939, 39, 898.

71. TEILUM G. — Allergic hyperglobulinosis and hyalinosis (para-amyloidosis) in the reticulo-endothelial system in Boeck's sarcoid and other conditions = morphologic immunity reactions. — *Am. J. Path.*, 1948, 24, 398-407.

72. — Morphogenesis and development of sarcoid lesions; similarities to the group of collagenoses. — *Acta Med. Scand.*, 1964, 425, 14-18.

73. THOMAS C. C. — Sarcoidosis. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1943, 47, 58-73.

74. WEIDMANN F. D. (In discussion on PILLSBURY D. M.) — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1936, 33, 764.

75. — (In discussion on LEAVELL U. W.) — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1950, 61, 156.

76. WILKINSON D. S., BECK G. A. (In discussion on BORRIE P. F.) *Proc. Royal Soc. Med.*, 1957, 50, 391-392.

77. WILLIAMS R. M. — Necrobiosis lipoidica diabeticorum with alopecia showing sarcoid-like reaction. — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1959, 79, 366-370.

78. WILLIAMSON D. M. — Sarcoidosis with atrophic lesions and ulcers on the legs. — *Brit. J. Derm. and Syph.*, janvier 1971, 84, 92-93.

79. WISEMAN R. H. — Multiple benign sarcoid and tuberculous ulceration. — *Brit. J. Med.*, mars 1938, 1, 673-674.

80. ZETTERGREN L. — Specifik hudaffektion i anslutning till bad i simbassäng (mycobacteriosis balnearea); preliminärt meddelande. — *Svenska Lakartidningen*, 1952, 49, 25-33.

81. — Lymphogranulomatosis benigna. — Almquist & Wiskell, édit., Uppsala, 1954.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (Vve LION) - 16, rue Lakanal - TOULOUSE
Dépôt légal, 4e trim. 71. Aa 624